

enfermedades emergentes

Revista multidisciplinar sobre enfermedades nuevas, emergentes, re-emergentes o de impacto para la salud pública global

VOLUMEN 22 NÚMERO 2 / 2023 / PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL

Disponible en: www.enfermedadesemergentes.com

Editorial	MPOX, an ongoing epidemic Roger Paredes
Original	Toxicariosis y manifestaciones cutáneas en niños del nordeste argentino Marcelo Gabriel Medina, María de los Ángeles López, María Viviana Bojanich
Originales breves	Redes sociales en tiempos de pandemia Joan Carles March Cerdá
	Transition from the old to the new viral normality: Where are we? Aida Perramon, Víctor López de Rioja, Daniel López, Clara Prats
	Genomic epidemiology study of monkeypox virus isolates circulating in Barcelona during the 2022 multi-country outbreak Sandra Martínez-Puchol, Andreu C. Pelegrin, Anna Not, Antoni E Bordoy, David Panisello Yagüe, Laia Soler, Sara González-Gómez, Gemma Clarà, Martí Vall, Andrea Alemany, Maria Ubals, Adrià Mendoza, Clara Suñer, Àngel Rivero, Pep Coll, José Miguel Cabrera, Carla Budria, Cristina Casañ, Àgueda Hernández-Rodríguez, Pere-Joan Cardona, Verónica Saludes, Elisa Martró
	Utilidad de la epidemiología genómica del SARS-CoV-2 en el estudio de brotes nosocomiales David Panisello Yagüe, Andreu C. Pelegrin, Montserrat Giménez, Irma Casas, Antoni E. Bordoy, Sandra Martínez-Puchol, Nieves Sopena, Laia Castellà, Laia Soler, Gemma Clarà, Sara González-Gómez, Alèxia Paris de León, Ana Blanco, Pere-Joan Cardona, Ignacio Blanco, Verónica Saludes, Elisa Martró
	Transmisión del SARS-CoV-2 a los convivientes de Cataluña y Navarra Pere Godoy, Ivan Martínez-Baz, Ignasi Parron, Manuel García-Cenoz, Jesús Castilla, Joaquim Ferras, Mònica Carol, Nuria Bes, Nuria Soriano, Montserrat Guillaumes, Sofia Godoy, Diana Toledo, Núria Follia, Carme Miret, Jessica Pardos, Pere Plans, Miquel Alsedà, Irene Barrabeig, Pilar Ciruela, David Palma, Maria-Rosa Sala, Cristina Rius, Carmen Muñoz Almagro, Mireia Jane, Àngela Dominguez y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)
Revisión	Manifestaciones clínicas, prevalencia, duración y factores de riesgo del "Long COVID". Una revisión bibliográfica Icía Costas-Vilanova, Diego Gabriel Mosteiro-Migéns, Eva María Domínguez-Martís, Pilar Álvarez Padín, Sílvia Novio
Nota de campo	Brote familiar de viruela del mono con transmisión domiciliar de un adulto a una lactante de 10 meses Juan B Bellido-Blasco, Laura Mahiques-Santos, Mayra L Bejarano-Velásquez, Iris Gómez-Alfaro, Gerard Pitarch-Bort, Juan Carlos Gascó-Laborda, Johanes A. Arias-López, Esther Silvestre-Silvestre, Noemí Meseguer-Ferrer, Gabriela D. Deaconescu, Lledó Lluch-Bacas, Viorica Rusen, Susana Sabater-Vidal
XIII Jornadas de Enfermedades Emergentes	Resúmenes de ponencias

Normas de publicación



enfermedades emergentes

Revista Multidisciplinar

sobre enfermedades nuevas, emergentes, re-emergentes o de impacto para la salud pública global

Edita

Esmon Publicidad, S.A.
Balmaes 209. 3º 2ª
Tel: 932 15 90 34
Fax: 934 87 40 64
08006 Barcelona

Departamento de Redacción

E-mail: redaccion@esmon.es

Departamento de Publicidad

E-mail: esmon@esmon.es

Depósito Legal (papel)

B-27975/99

Depósito Legal (electrónico)

B-16962-2010

ISSN (papel)

1575-4723

ISSN (electrónico)

2013-844X

Indexada en:

Índice Médico Español
EMBASE/Excerpta Medica
IBECS

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Dirección

Joan A. Caylà
Andrés Marco

Responsable de Redacción

Joan Pau Millet

Comité de Redacción

Fernando Alcaide. *L'Hospitalet de Llobregat*

Luis Anibarro. *Pontevedra*

Carlos Ascaso. *Barcelona*

Juan B. Bellido. *Castellón*

Rubén Bueno. *Valencia*

José Antonio Caminero. *Las Palmas*

Pere Joan Cardona. *Badalona*

Jordi Casabona. *Badalona*

Manuel Casal. *Córdoba*

Jesús Castilla. *Pamplona*

Silvia de San José. *L'Hospitalet de Llobregat*

Raquel Duarte. *Lisboa (Portugal)*

Jordi Figuerola. *Sevilla*

Patricia García de Olalla. *Barcelona*

Josep Maria Gatell. *Barcelona*

Pere Godoy. *Lleida*

Jorge O. Gorodner. *Corrientes (Argentina)*

Eduardo Gotuzzo. *Lima (Perú)*

Olivia Horna. *Santiago de Chile (Chile)*

Constanza Jacques. *Barcelona*

Josep Maria Jansà. *Estocolmo (Suecia)*

Maria Ángeles Jiménez. *Barcelona*

Daniel López-Codina. *Castelldefels*

Joaquín López-Contreras. *Barcelona*

Josep Mallolas. *Barcelona*

Christian Manzardo. *Barcelona*

Antonio Marrero. *La Habana (Cuba)*

Vicente Martín. *León*

Xavier Martínez Lacasa. *Terrassa*

Yolanda Meije. *Barcelona*

Josep Maria Miró. *Barcelona*

Tomás Montalvo. *Barcelona*

Santiago Moreno. *Madrid*

Antoni Noguera. *Barcelona*

Jaume E. Ollé. *Barcelona*

Àngels Orcau. *Barcelona*

Tomás M. Pérez-Porcuna. *Barcelona*

Antoni Plasència. *Barcelona*

Daniel Podzamczar. *L'Hospitalet de Llobregat*

Virginia Pomar. *Barcelona*

Diana Pou. *Barcelona*

Cristina Prat. *Utrecht (Holanda)*

Albert Prats. *Oxford (Gran Bretaña)*

Clara Prats. *Castelldefels*

Federico Pulido. *Madrid*

Cristina Rius. *Barcelona*

Teresa Rodrigo. *Logroño*

Natalia Romero. *Quito (Ecuador)*

Rafael Rubio. *Madrid*

Juan Ruiz-Manzano. *Barcelona*

Héctor J. Sánchez. *San Cristobal de las Casas (México)*

Antoni Soriano. *Barcelona*

Omar Sued. *Buenos Aires (Argentina)*

Antoni Torres. *Barcelona*

Maria Teresa Tórtola. *Barcelona*

Lluís Valerio. *Barcelona*

Martí Vall. *Badalona*

SUMARIO

Editorial

MPOX, an ongoing epidemic

MPOX, una epidemia en curso

Roger Paredes57

Original

Toxocariosis y manifestaciones cutáneas en niños del nordeste argentino

Toxocariosis and skin manifestations in children from northeastern Argentina

Marcelo Gabriel Medina, María de los Ángeles López, María Viviana Bojanich59

Originales breves

Redes sociales en tiempos de pandemia

Social networks in times of pandemic

Joan Carles March Cerdá66

Transition from the old to the new viral normality: Where are we?

Transición de la antigua a la nueva normalidad viral: ¿dónde estamos?

Aida Perramon, Victor López de Rioja, Daniel López, Clara Prats71

Genomic epidemiology study of monkeypox virus isolates circulating in Barcelona during the 2022 multi-country outbreak

Estudio de epidemiología genómica de los aislados del virus de la viruela del mono circulantes en Barcelona durante el brote multipaís de 2022

Sandra Martínez-Puchol, Andreu C. Pelegrin, Anna Not, Antoni E Bordoy, David Panisello Yagüe, Laia Soler, Sara González-Gómez, Gemma Clarà, Martí Vall, Andrea Alemany, Maria Ubals, Adrià Mendoza, Clara Suñer, Àngel Rivero, Pep Coll, José Miguel Cabrera, Carla Budría, Cristina Casañ, Águeda Hernández-Rodríguez, Pere-Joan Cardona, Verónica Saludes, Elisa Martró76

Utilidad de la epidemiología genómica del SARS-CoV-2 en el estudio de brotes nosocomiales

Usefulness of the genomic epidemiology of SARS-CoV-2 on the study of nosocomial outbreaks

David Panisello Yagüe, Andreu C. Pelegrin, Montserrat Giménez, Irma Casas, Antoni E. Bordoy, Sandra Martínez-Puchol, Nieves Sopena, Laia Castellà, Laia Soler, Gemma Clarà, Sara González-Gómez, Alèxia Paris de León, Ana Blanco, Pere-Joan Cardona, Ignacio Blanco, Verónica Saludes, Elisa Martró81

Transmisión del SARS-CoV-2 a los convivientes de Cataluña y Navarra

Transmission of SARS-CoV-2 to household members in Catalonia and Navarre

Pere Godoy, Ivan Martínez-Baz, Ignasi Parron, Manuel García-Cenoz, Jesús Castilla, Joaquim Ferras, Mònica Carol, Nuria Bes, Nuria Soriano, Montserrat Guillaumes, Sofía Godoy, Diana Toledo, Núria Follia, Carme Miret, Jessica Pardos, Pere Plans, Miquel Alsedà, Irene Barrabeig, Pilar Ciruela, David Palma, Maria-Rosa Sala, Cristina Rius, Carmen Muñoz Almagro, Mireia Jane, Ángela Dominguez y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)85

Revisión

Manifestaciones clínicas, prevalencia, duración y factores de riesgo del "Long COVID".

Una revisión bibliográfica

Clinical manifestations, prevalence, duration and risk factors of "Long COVID". A literature review

Icía Costas-Vilanova, Diego Gabriel Mosteiro-Migéns, Eva María Domínguez-Martís, Pilar Álvarez Padín, Silvia Novio90

Nota de campo

Brote familiar de viruela del mono con transmisión domiciliar de un adulto a una lactante de 10 meses

Familial outbreak of monkeypox with household transmission from an adult to a 10-month-old infant

Juan B Bellido-Blasco, Laura Mahiques-Santos, Mayra L Bejarano-Velásquez, Iris Gómez-Alfaro, Gerard Pitarch-Bort, Juan Carlos Gascó-Laborda, Johannes A. Arias-López, Esther Silvestre-Silvestre, Noemí Meseguer-Ferrer, Gabriela D. Deaconescu, Lledó Lluch-Bacas, Viorica Rusen, Susana Sabater-Vidal99

XIII Jornadas de Enfermedades Emergentes

Resúmenes de ponencias. Abstracts of the presentations	104
---	-----

PROGRAMA	105
-----------------------	-----

DÍA 15 MAYO**Mesa I: Zoonosis. One Health****Evaluación y prevención del dengue en viajeros. Presente y futuro**

Jose Muñoz	106
------------------	-----

Ecología de la invasión del mosquito tigre en España

Frederic Bartumeus, Marta Pardo, Laura Blanco, Catuxa Cerecedo, David Alonso, Roger Eritja, John RB Palmer.....	108
---	-----

Control ambiental para minimizar riesgos

Montalvo Tomás, Bueno Marí Rubén.....	109
---------------------------------------	-----

Infecciones transmitidas por mosquitos en América Latina

Guillermo Sequera	113
-------------------------	-----

Mesa II: Infecciones de Transmisión Sexual: viruela del mono**Características del brote de Viruela del Mono en Barcelona (2022), y análisis de las estrategias de control llevadas a cabo por el equipo de vigilancia epidemiológica**

David Palma, Montserrat Guillaumes, Anna de Andrés, Carles Pericas, Pere Simón, Cristina Rius.....	115
--	-----

MPOX: clínica, diagnóstico, tratamiento y vacunación

Irene Fuertes de Vega.....	117
----------------------------	-----

La estrategia desarrollada por CheckPoint

Pep Coll	119
----------------	-----

Genomic epidemiology study of monkeypox virus isolates circulating in Barcelona during the 2022 multi-country outbreak

Sandra Martínez-Puchol, Andreu C. Pelegrin, Anna Not, Antoni E. Bordoy, David Panisello Yagüe, Laia Soler, Sara González-Gómez, Gemma Clarà, Martí Vall, Andrea Alemany, Maria Ubals, Adrià Mendoza, Clara Suñer, Àngel Rivero, Pep Coll, José Miguel Cabrera, Carla Budria, Cristina Casañ, Águeda Hernández-Rodríguez, Pere-Joan Cardona, Verónica Saludes, Elisa Martró.....	120
---	-----

Mesa III: Sífilis, gonococia y poblaciones puente**Actualización en sífilis y gonococia**

Maidier Arando.....	121
---------------------	-----

Características de los hombres que tienen sexo con hombres y mujeres, en Madrid y Barcelona (2018-2021)

David Palma, Patricia García de Olalla, Juan-Miguel Guerras, Carles Pericas, Jorge García, María Jesús Barberá, Oscar Ayerdi, Mar Vera García, Kasia Czabanowska, María José Belza, Cristina Rius.....	122
--	-----

Mesa IV: Innovaciones en la información sobre COVID-19**Publicaciones antes de la revisión por pares**

Benito Almirante.....	125
-----------------------	-----

Redes sociales en tiempos de pandemia

Joan Carles March Cerdá.....	126
------------------------------	-----

Innovaciones en la información sobre COVID-19

Marta Arrufat.....	127
--------------------	-----

DÍA 16 MAYO**Mesa I: La “triple epidemia”/triple epidemia: VRS, Gripe y COVID-19****Transition from the old to the new viral normality: Where are we?**

Aida Perramon, Victor López de Rioja, Daniel López, Clara Prats..... 129

Prevención y control de la infección por VRS

Antoni Soriano-Arandes..... 129

Prevención y control de la gripe

Magda Campins Martí..... 131

Prevención y control de la COVID-19

Antoni Trilla 134

Mesa II: Proyectos de investigación en curso sobre COVID**Actualización en vacunas bivalentes contra el SARS-CoV-2**

Julià Blanco 136

Actualización sobre variantes

Cristina Andrés 137

Utilidad de la epidemiología genómica del SARS-CoV-2 en el estudio de brotes nosocomiales

David Panisello Yagüe, Andreu C. Pelegrin, Montserrat Giménez, Irma Casas, Antoni E. Bordoy, Sandra Martínez-Puchol, Nieves Sopena, Laia Castellà, Laia Soler, Gemma Clarà, Sara González-Gómez, Alèxia Paris de León, Ana Blanco, Pere-Joan Cardona, Ignacio Blanco, Verónica Saludes, Elisa Martró 139

Transmisión del SARS-CoV-2 a los convivientes de Cataluña y Navarra

Pere Godoy, Ivan Martinez-Baz, Ignasi Parron, Manuel García-Cenoz, Jesús Castilla, Joaquim Ferras, Mònica Carol, Nuria Bes, Nuria Soriano, Montserrat Guillaumes, Sofia Godoy, Diana Toledo, Núria Follia, Carme Miret, Jessica Pardos, Pere Plans, Miquel Alsedà, Irene Barrabeig, Pilar Ciruela, David Palma, Maria-Rosa Sala, Cristina Rius, Carmen Muñoz Almagro, Mireia Jane, Ángela Dominguez y Grupo de trabajo “Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión” (PI21/01883 y ESP22PI01)..... 140

Mesa III: Debate sobre la “gripalización”**A favor de la “gripalización” de la COVID-19**

Jacobo Mendioroz..... 141

Mesa IV: COVID-19 persistente**Long-COVID en población general**

Gemma Torrell..... 144

Respuesta vacunal y COVID persistente

Beatriz Mothe..... 147

La experiencia de la unidad hospitalaria de COVID persistente

Lourdes Mateu 148

Conferencia de Clausura**Ending COVID-19 as a Public Health Threat**

Jeffrey V. Lazarus..... 150

Normas de publicación 152

MPOX, an ongoing epidemic

MPOX, una epidemia en curso

Roger Paredes

Department of Infectious Diseases. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona.

Monkeypox is a rare viral disease endemic to Central and West African countries and is transmitted to humans through contact with infected animals, particularly rodents and primates, or through human-to-human transmission. The disease causes fever, rash, and pustules, and can lead to serious complications such as pneumonia and encephalitis¹. While some antivirals like Tecovirimat (TPOXX) and ganciclovir have shown activity against monkeypox in vitro or in animal models, their efficacy is being evaluated in humans with MPOX, have an adverse toxicity profile (ganciclovir) or are not available yet in Spain (TPOXX). Thus, supportive care is the basis for current clinical management of symptoms².

Recent Outbreaks

In recent years, there have been several outbreaks of monkeypox in Central and West African countries. In 2018, an outbreak was reported in Nigeria, which spread to other countries in the region, including the Central African Republic, Cameroon, and the Republic of Congo. The outbreak affected over 1,000 people and resulted in several deaths. In 2021, a new outbreak was reported in Nigeria, with over 150 cases and several deaths reported so far.

According to the eCDC-WHO Regional Office for Europe³, a total of 25,874 cases of MPOX have been identified up to 04 April 2023, from 45 countries and areas throughout the European Region. Over the past 4 weeks, 28 cases of MPOX were identified from 7 countries and areas, indicating that active onward transmission persists in Europe, so cases might potentially begin to rise at any time.

Of the 25,763 cases reported, 25,584 were laboratory confirmed. Furthermore, where sequencing was available, 489 were confirmed to belong to Clade II, formerly known as the West African clade. The earliest known case has a specimen date of 07 March 2022 and was identified through retrospective testing of a residual sample. The earliest date of symptom onset was reported as 17 April 2022.

The majority of cases were between 31 and 40 years-old (10,146/25,731 - 39%) and male (25,268/25,701 - 98%). Of the 11,256 male cases with known sexual orientation, 96% self-identified as men who have sex with men. Among cases with known HIV status, 38% (4,042/10,623) were HIV-positive.

Clinical Presentation in Europe

The majority of cases presented with a rash (15,303/16,027 - 96%) and systemic symptoms such as fever, fatigue, muscle pain, chills, or headache (10,855/16,027 - 68%). There were 783 cases hospitalised (6%), of which 271 cases required clinical care. Eight cases were admitted to ICU, and six cases of MPOX were reported to have died.

Occupational Exposure

To date, WHO and ECDC have been informed of five cases of occupational exposure. In four cases of occupational exposure, health workers were wearing recommended personal protective equipment but were exposed to body fluid while collecting samples. The fifth case was not wearing personal protective equipment.

Correspondencia: Roger Paredes
E-mail: rparedes@irsicaixa.es

Impact on HIV Patients

HIV patients, particularly those with low CD4 counts, are at a higher risk of developing severe complications from monkeypox. HIV patients with low CD4 counts may also have other underlying health conditions that can further increase their risk of complications from monkeypox. It has been proposed that MPOX should be considered an AIDS-defining disease, although this question remains controversial⁴.

Prevention and Control Measures

Preventing monkeypox outbreaks in HIV patients with low CD4 counts requires a multi-faceted approach, including vaccination, infection control measures, and supportive care. Currently, there is no specific vaccine for monkeypox, but the smallpox vaccine can provide some protection against the disease. HIV patients with low CD4 counts should be vaccinated against smallpox if they have not previously received the vaccine.

Infection control measures can also help prevent the spread of monkeypox in healthcare settings. Patients with suspected or confirmed cases of monkeypox should be isolated and treated using appropriate infection control measures, including the use of personal protective equipment by healthcare workers. Hand hygiene, disinfection of surfaces and equipment, and safe disposal of contaminated materials are also essential to prevent the spread of the virus.

Supportive care is also important for HIV patients with low CD4 counts who develop monkeypox. Treatment may include antiviral medications to help manage symptoms and prevent complications, as well as supportive care to manage fever, dehydration, and other symptoms. HIV patients with low CD4 counts may also require additional medical support, such as oxygen therapy, to manage respiratory complications.

It is uncertain if newly HIV-diagnosed subjects with low CD4 counts and MPOX should initiate antiretroviral therapy immediately or not, due to some evidence of accelerated clinical progression upon ART initiation.

Future Research Directions

Given the significant impact of monkeypox outbreaks on HIV patients with low CD4 counts, there is a need for further research into the disease and its management. This includes developing new vaccines and antiviral medications specifically for monkeypox, as well as improving infection control measures in healthcare settings. There is also a need for better understanding of the impact of monkeypox on HIV patients with low CD4 counts, including the risk of complications and the effectiveness of different treatment strategies.

Conclusion

Monkeypox is a potentially serious viral disease that can have a significant impact on HIV patients with low CD4 counts. Prevention and control measures, including vaccination, infection control measures, and supportive care, are essential to prevent outbreaks and manage cases of the disease. Further research is needed to better understand the disease and its impact on HIV patients, and to develop more effective prevention and treatment strategies. The evidence of persistent onward transmission in Europe shows that, unfortunately, the MPOX pandemic is not over.

References

1. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, *et al*. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2022;400(10353):661-9.
2. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, *et al*. Monkeypox. *Lancet*. 2023;401(10370):60-74.
3. <https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu>. Accessed 24 April 2023.
4. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, *et al*; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet*. 2023;401(10380):939-49. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Epub 2023 Feb 21.

Toxocariosis y manifestaciones cutáneas en niños del nordeste argentino

Marcelo Gabriel Medina¹, María de los Ángeles López², María Viviana Bojanich²

¹Área de Medicina Tropical. Instituto de Medicina Regional-Universidad Nacional del Nordeste-Campus Resistencia. Chaco. Argentina. ²Área de Inmunología. Instituto de Medicina Regional-Universidad Nacional del Nordeste-Campus Resistencia. Chaco. Argentina.

Resumen

La toxocariosis humana es una helmintiasis zoonótica, causada por larvas de nematodos del género *Toxocara*; sus hospederos definitivos son perros y gatos. De forma accidental, el hombre ingiere los huevos larvados infectantes. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la asociación de diferentes manifestaciones cutáneas con serología positiva para *Toxocara*, en niños de la región NE de Argentina. Se estudiaron 42 niños, de ambos sexos, con edades entre los 1 a 15 años, que consultaron por diferentes manifestaciones cutáneas crónicas a los cuales no se halló ningún origen a pesar de recurrentes exámenes clínicos practicados. Se les realizó anamnesis, laboratorios de rutina, dosaje de IgE total y serología para toxocariosis por métodos de Elisa y Western Blot. Se hallaron nueve pacientes seropositivos para *Toxocara*, que presentaron manifestaciones dermatológicas: eczemas misceláneos 2 (22,2%), prurigo crónico 3 (33,3%), urticaria crónica 2 (22,2%) y alopecia areata 2 (22,2%). Concluimos que ante lesiones cutáneas crónicas o recurrentes, sin una posible etiología, se debe pensar en toxocariosis, teniendo en cuenta que la prevalencia de toxocariosis es alta en nuestra región, particularmente en población infantil con carencias sociosanitarias.

Palabras clave:

Toxocariosis. Manifestaciones cutáneas. Casos. Argentina.

Toxocariosis and skin manifestations in children from northeastern Argentina

Summary

Human toxocariosis is a helminthozoonosis caused by *Toxocara* species larvae; Definitive *Toxocara* hosts are dogs and cats. Humans become infected by ingesting embryonated eggs accidentally. The objective of our study was to evaluate the association of different skin manifestations with positive serology for *Toxocara*, in children from the NE region of Argentina. Forty-two children, of both sexes, aged between 1 and 15 years old were studied. Children with different chronic skin manifestations of unknown origin despite recurrent clinical examinations performed, were included. Anamnesis, routine laboratories, total IgE and serology for toxocariosis by Elisa and Western Blot methods were performed. We found nine *Toxocara* seropositive patients, who presented dermatological manifestations: miscellaneous eczema 2 (22.2%), chronic prurigo 2 (22.2%), chronic urticaria 3 (33.3%) and alopecia areata 2 (22.2%). We conclude that in the presence of chronic or recurrent skin lesions, without a possible etiology, toxocariosis should be considered, given its high prevalence in our region, particularly in children with socio-sanitary deficiencies.

Key words:

Toxocariosis. Cutaneous manifestations. Cases. Argentina.

Introducción

La toxocariosis humana es una de las helmintiasis zoonóticas más frecuentes a nivel mundial, cerca de 46 millones de niños entre 1 y 14 años están en riesgo de infectarse por geohelminths, y por *Toxocara*, la prevalencia mundial fluctúa entre un 3,5% - 86%. La toxocariosis es causada por larvas de nematodos del género *Toxocara*; los perros y los gatos son hospederos definitivos y las especies que los parasitan son *Toxocara canis* y *T. cati*, respectivamente. El hombre es un hospedero accidental, y la infección ocurre por ingestión de huevos infectantes del parásito a partir del medio ambiente contaminado. Los huevos pueden sobrevivir aproximadamente tres años en condiciones ambientales favorables y se pueden encontrar en el suelo de diferentes zonas habitadas por el hombre; es por esto que el suelo es considerado la principal fuente de infección para los humanos, siendo los niños el grupo más expuesto^{1,2}.

Los hospederos definitivos como el perro y el gato son responsables de la contaminación del suelo. Los cachorros, en los cuales el parásito completa su ciclo de vida, pueden eliminar enormes cantidades de huevos en sus heces. El suelo es un indicador de riesgo de contaminación humana y por ello la importancia de determinar la prevalencia de huevos de *T. canis* en los suelos^{3,4}.

En el huésped humano, luego de ingeridos, los huevos eclosionan liberando larvas del segundo estadio (L2) que penetran el intestino delgado e ingresan a la circulación, migrando a tejidos y órganos como hígado y pulmones. El grado de daño del huésped y la aparición concomitante de signos y síntomas varía según el tejido que haya sido invadido⁵.

Toxocara típicamente causa dos síndromes severos llamados larva *migrans visceral* (LMV) y larva *migrans ocular* (LMO), dependiendo de la ubicación de las larvas en los tejidos humanos, y generalmente requieren un tratamiento antihelmíntico específico. El desarrollo y la disponibilidad de pruebas diagnósticas más sensibles y específicas han conducido a identificar un espectro más amplio de síndromes clínicos asociados a la infección por *Toxocara*. Más recientemente, se han descrito dos síndromes menos severos: *toxocariosis común* y *toxocariosis encubierta*. La toxocariosis común es más frecuente en adultos, y la toxocariosis encubierta es observada principalmente en niños⁶. La toxocariosis común se presenta con astenia crónica, asociada con desórdenes digestivos, y manifestaciones alérgicas. El término "toxocariosis encubierta" ha sido sugerido para describir signos y síntomas de pacientes con características clínicas no específicas, pero que en conjunto constituyen un síndrome reconocible⁷.

Muchos artículos han reportado manifestaciones en la piel, asociadas a la infección humana por *Toxocara*; entre las

más frecuentes, la urticaria crónica y el prurigo crónico⁸. Otras manifestaciones cutáneas menos frecuentes que se han observado asociadas con la toxocariosis son prurito crónico, eccema mixto, vasculitis y paniculitis. En algunos casos, los síntomas dermatológicos fueron los únicos signos que indicaron la presencia de la enfermedad⁸.

La toxocariosis humana tiene una distribución mundial. Se estima que un 19% de la población mundial es seropositiva para *Toxocara*⁹. Estudios de seroprevalencia se han realizado en diferentes poblaciones de todo el mundo. Los mayores valores de seroprevalencia se hallan en las regiones subtropicales, de climas cálidos y húmedos, particularmente en poblaciones con bajo nivel socioeconómico. Podemos mencionar algunos valores de seroprevalencia a modo ilustrativo: 51,6% en áreas urbanas del sur de Brasil¹⁰, 29% en niños preescolares de Venezuela¹¹, 31% en población pediátrica rural de Paraguay¹², y 32,4% y 46,7% en niños de Perú¹³. Los factores de riesgo asociados a *Toxocara* varían según el estrato social que se considere¹⁴; en general, son factores de riesgo para contraer la infección, el bajo nivel de ingresos, viviendas en asentamientos precarios, consumo de agua no segura, contacto estrecho con perros y gatos, o contacto con el suelo contaminado con heces de estos animales⁹.

En Argentina, las características del clima, las condiciones económicas y sociales de algunas regiones favorecen la contaminación ambiental con huevos del parásito y la transmisión de la enfermedad, tal como lo demuestran los elevados valores de seroprevalencia hallados en diversos grupos poblacionales estudiados^{15,16}. En la región noreste de Argentina, estudios previos revelan prevalencias superiores al 60% en poblaciones de niños vulnerables¹⁷.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la asociación de diferentes manifestaciones cutáneas con serología positiva para *Toxocara*, en niños del noreste argentino.

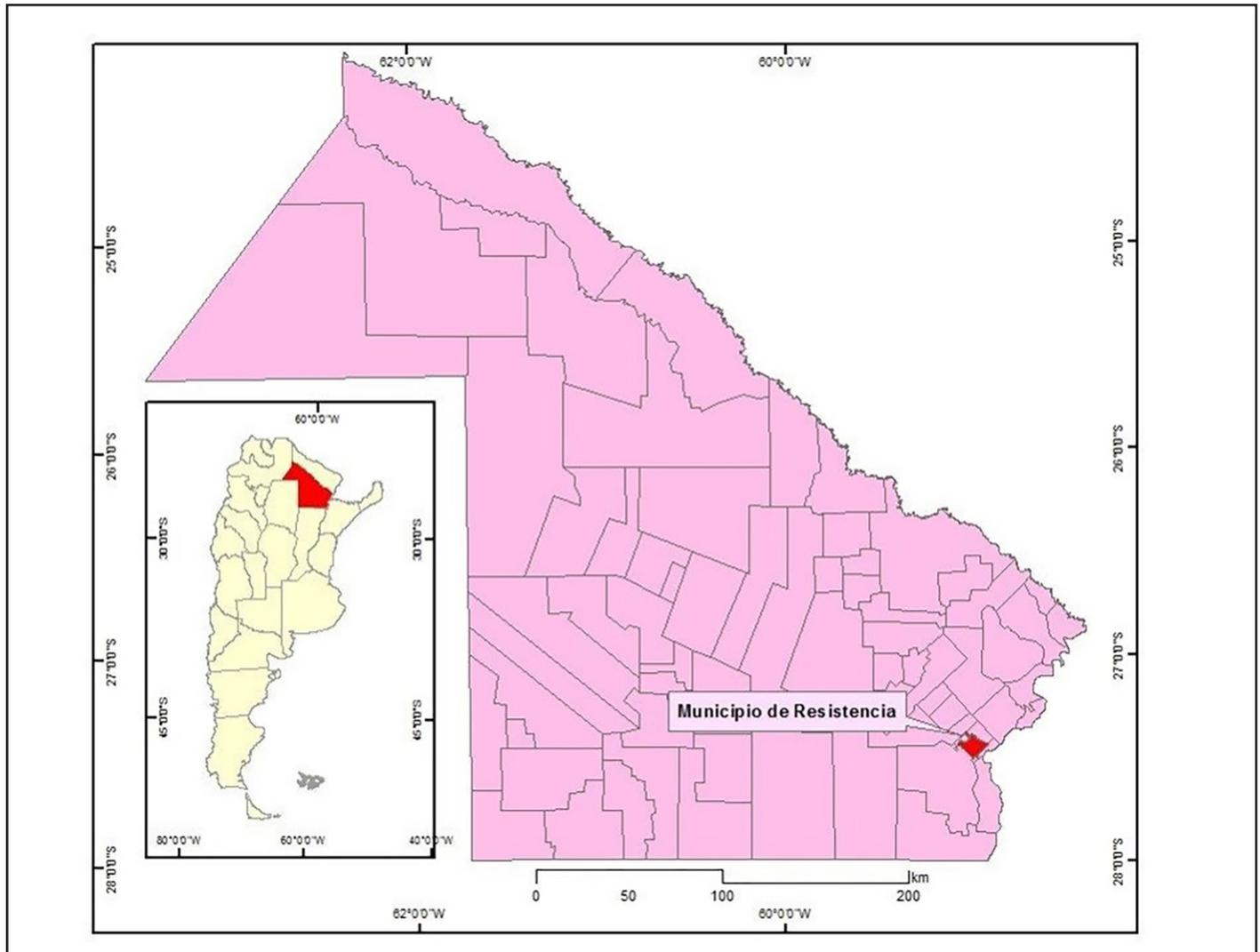
Material y método

Se realizó un estudio observacional descriptivo y transversal.

Área de estudio

Entre marzo de 2018 y febrero 2022, se estudiaron pacientes provenientes de zonas urbana, periurbana y rural de la Ciudad de Resistencia, provincia del Chaco (Argentina). La ciudad de Resistencia, ubicada en el noreste de Argentina (27° 27' LS - 58° 59' LO), está caracterizada por un clima subtropical, cálido y húmedo con abundantes precipitaciones en verano, con temperatura media anual de 21.5°C y precipitación media anual de 1517 mm (Figura 1).

Figura 1. Ciudad de Resistencia. Provincia del Chaco (Argentina).



El estudio se llevó a cabo en el Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste, donde los pacientes consultaron en el servicio de Medicina Tropical, donde se les realizó el examen clínico y dermatológico. Los estudios de laboratorio se realizaron en el servicio de Inmunología del mismo instituto.

Población estudiada

Criterios de inclusión: se incluyeron en el estudio pacientes de hasta 15 años de edad, que consultaron por diferentes manifestaciones cutáneas crónicas (eczemas misceláneos, alopecia areata, prurigo, prurito y urticaria crónica), en los que no se pudo establecer el origen etiológico de las mismas, siguiendo un protocolo de examen clínico. El protocolo de examen clínico consistió en un interrogatorio referente a diversas alergias generales y cutáneas, examen físico completo con evaluación dermatoscópica,

solicitud de análisis clínicos laboratoriales (hemograma completo, dosaje de IgE total) y estudio coproparasitológico completo.

Método

Se estudiaron en total 42 niños, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 1 y 15 años. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del padre o tutor. Se consignaron datos epidemiológicos referente a las características de la vivienda, fuente de provisión de agua potable, facilidades para la eliminación de excretas, contacto con animales en el hogar y nivel de educación alcanzado por los padres.

Serología para *Toxocara*: Previo consentimiento informado del padre o tutor, a cada niño se le tomó una muestra de sangre. Se investigó la presencia de anticuerpos específicos anti-*Toxocara canis* de tipo IgG mediante método de ELISA en fase sólida utili-

zando antígeno de excreción/secreción de larvas del estadio L2 (TES) y anticuerpo anti-IgG humana marcando con peroxidasa, según técnica antes descrita¹⁵. Se consideraron positivos títulos de anticuerpos mayores o iguales a 1/80. El método empleado cumplió con los siguientes parámetros de calidad: sensibilidad del 92,1%, especificidad del 87,5%, al ser comparado con un test de ELISA comercial (LMD, TC 1, Alexon-Trend Inc., Ramsey, Mn-USA) y obtuvo una concordancia del 95% en la validación frente al Laboratorio Nacional de referencia ANLIS-Malbrán. Independientemente del resultado del ELISA, todos los pacientes fueron estudiados por el método de Western Blot, según técnica descrita¹⁸, tomando como criterio de positividad la presencia de bandas de 24 a 35 kD.

El análisis estadístico se efectuó mediante software Epi Info versión 7, aplicando el test de chi-cuadrado para la comparación de proporciones, y *odds ratio* para el análisis de las variables epidemiológicas, considerando una $p < 0,05$ como significativa.

Resultados

Entre los 42 niños incluidos en el estudio hubo 23 mujeres, 19 varones, con edades entre 1 y 15 años, con una edad promedio de 8 años. La prevalencia total de anticuerpos anti-*Toxocara* encontrada fue 21,4% (9/42).

El relevamiento de datos epidemiológicos permitió observar que el 100% de los niños tuvo contacto con perros o gatos en sus domicilios. Si bien se encontraron algunas diferencias en las variables epidemiológicas entre pacientes seropositivos y seronegativos, solo una de ellas, vivienda situada en calle sin pavimento, mostró una diferencia estadísticamente significativa. Los factores socio-sanitarios relacionados a la seropositividad para *Toxocara* se presentan en la Tabla 1.

Los pacientes seropositivos presentaron las siguientes manifestaciones dermatológicas: eczemas misceláneos 2 (22,2%), prurigo crónico 3 (33,3%), Urticaria crónica 2 (22,2%) y alopecia areata 2 (22,2%). Ocho de los nueve pacientes seropositivos

presentaron valores de IgE total elevada (mayor a 100 UI/ml). La eosinofilia fue normal en 4 pacientes (menor a 1000/mm³) y ligeramente aumentada en los 5 restantes. Los datos se presentan en la Tabla 2.

Los pacientes seropositivos realizaron tratamiento antiparasitario con albendazol en dosis recomendada, de acuerdo a edad y peso. Conjuntamente se administró tratamiento sintomático (glucocorticoides, antihistamínicos y humectantes) según las manifestaciones presentadas. Se realizó el seguimiento clínico dermatológico observándose mejoría y remisión completa de las lesiones al cabo de 90 días (Tabla 2).

Discusión

La toxocariosis es una de las infecciones helminto zoonóticas más comunes en el mundo que se detecta con mayor frecuencia en niños, ya que por sus hábitos higiénicos y su contacto con animales constituyen el grupo más expuesto. Por su alcance y extensión puede considerarse como un problema de salud pública y además debe enmarcarse en la lista de enfermedades desatendidas. De forma accidental, al llevar las manos sucias a la boca, al consumir verduras y hortalizas mal lavadas, etc., el ser humano ingiere los huevos larvados de estos parásitos, los cuales no evolucionan hacia formas adultas en el ser humano y quedan restringidos a su forma larval, pudiendo migrar durante meses e inclusive años, ocasionando reacciones inflamatorias locales o sistémicas según el órgano afectado. Se ha descrito que las larvas pueden sobrevivir durante muchos años e incluso de por vida en el hospedero humano, pudiendo causar hemorragia, necrosis, reacción inflamatoria eosinofílica y formación de granulomas. El espectro de manifestaciones clínicas y el curso de la enfermedad varía ampliamente desde casos asintomáticos e inespecíficos a infecciones generalizadas. Esto depende de la cantidad del inóculo, la frecuencia de reinfecciones en el individuo, la localización de la larva migrante en el órgano afectado y la respuesta del hospedero.

Tabla 1. Factores socio-sanitarios y serología para *Toxocara*.

	Serología <i>Toxocara</i> (+) n=9		Serología <i>Toxocara</i> (-) n=33		Odds Ratio	p
	n	%	n	%		
Vivienda sobre calle sin pavimento	7	77,7%	12	36,4%	6,12	0,018
Falta de alcantarillado	5	55,5%	10	36,4%	2,87	0,097
Falta de agua potable de red	1	11,1%	2	6,1%	1,93	0,317
Contacto con perros y/o gatos	9	100%	33	100%	-	-
Bajo nivel de instrucción de los padres	2	22,2%	6	18,2%	1,28	0,387

Tabla 2. Casos seropositivos, formas de presentación, y respuesta al tratamiento.

Casos Txc(+)	Edad	Sexo	Manifestación dermatológica	Título de Ac anti-Txc	IgE Total	Eosinofilia	Tratamiento	Respuesta a los 90 días
Caso 1	7	M	Alopecia areata	1/80	270 UI/ml	700/mm ³	Albendazol 400 mg/día x 5 días Dexametasona tópica	Se detuvo la caída del cabello y se observa crecimiento en el área afectada
Caso 2	3	M	Eczema misceláneo	1/160	156 UI/ml	1100/mm ³	Albendazol 15 mg/Kg/día x 5 días Betametasona 0,025 mg/Kg/día x 7 días Crema humectante	Cese de la descamación y del prurito
Caso 3	11	F	Eczema misceláneo	1/80	330 UI/ml	850/mm ³	Albendazol 400 mg/día x 5 días Betametasona 0,6 mg/día x 7 días Crema humectante	Cese de la descamación y del prurito
Caso 4	2	F	Prurigo crónico	1/320	178 UI/ml	1500/mm ³	Albendazol 15 mg/Kg/día x 5 días Betametasona 0,025 mg/Kg/día x 7 días	Cese del prurito
Caso 5	12	M	Urticaria crónica	1/80	458 UI/ml	1200/mm ³	Albendazol 15 mg/Kg/día x 5 días Betametasona 0,6 mg/día x 7 días Levocetirizina 5 mg/día x 7 días	Desaparición de las placas eritematosas. Cese del prurito
Caso 6	4	F	Urticaria crónica	1/160	289 UI/ml	1000/mm ³	Albendazol 15 mg/Kg/día x 5 días Betametasona 0,025 mg/Kg/día x 7 días Loratadina 5 mg/día x 7 días	Desaparición de las placas eritematosas. Cese del prurito
Caso 7	9	M	Alopecia areata	1/80	90 UI/ml	600/mm ³	Albendazol 400 mg/día x 5 días Dexametasona tópica	Se detuvo la caída del cabello y se observa crecimiento en el área afectada
Caso 8	14	M	Prurigo crónico	1/640	604 UI/ml	1300/mm ³	Albendazol 400 mg/día x 5 días Betametasona 0,6 mg/día x 7 días	Cese del prurito
Caso 9	6	F	Prurigo crónico	1/160	110 UI/ml	700/mm ³	Albendazol 15 mg/Kg/día x 5 días Betametasona 0,025 mg/Kg/día x 7 días	Cese del prurito

Diversos autores han observado manifestaciones cutáneas como urticaria crónica, prurigo crónico y eccema misceláneo en pacientes con anticuerpos anti-*Toxocara*^{19,20}. En un estudio de tipo caso-control Humbert *et al.*, hallaron mayor riesgo de ocurrencia de serología positiva para *Toxocara* en pacientes con urticaria y prurigo crónico sugiriendo que la infección por *Toxocara* podría actuar como un co-factor en la patogénesis de estas enfermedades¹⁹. Las manifestaciones en piel podrían deberse a la liberación de factores quimiotácticos cutáneos que atraen a los eosinófilos sanguíneos hacia la dermis. Otra posibilidad es que las larvas de *Toxocara* tengan un efecto pruriginoso²⁰. Las

larvas liberan continuamente antígenos glicoproteicos solubles de origen excretor-secretor que contienen al menos una fracción alérgica potente²¹.

La asociación de toxocariosis con urticaria ha sido extensamente documentada por una serie de autores y ha sido reportada en numerosos estudios²²⁻²⁴. En dos estudios caso-control, diferentes autores encontraron un 14,5%²² y un 19,5%¹⁹ de seropositividad para *Toxocara* respectivamente, en pacientes con distintas formas de urticaria, sugiriendo que estos pacientes deberían testarse y tratarse con drogas antihelmínticas en áreas endémicas para *Toxocara*. En otro estudio, Wolfrom *et al.* encon-

traron una fuerte asociación entre presencia de anticuerpos anti-*Toxocara* y urticaria, recomendando una investigación sistemática de toxocariosis en casos de urticaria crónica, especialmente si existe el contacto con perros²³. Otra manifestación cutánea frecuentemente asociada a serología positiva para *Toxocara* es el prurigo crónico. Tres pacientes de nuestra serie presentaron esta manifestación en la piel. Un estudio caso control refiere que el 38,1% de pacientes con prurigo crónico eran positivos para *Toxocara*¹⁹. En concordancia con estas observaciones, en nuestro trabajo, de los nueve pacientes con manifestaciones cutáneas y serología positiva para *Toxocara*, dos presentaron urticaria crónica, y tres manifestaron prurigo crónico.

Entre nuestros pacientes seropositivos hubo dos casos de eczema misceláneo y dos casos de alopecia areata que mejoraron después del tratamiento antihelmíntico. No existen muchos reportes de este tipo en la literatura. El eczema misceláneo fue asociado con *Toxocara* en un estudio donde el 18,6% de los pacientes con eczema presentaron serología positiva y mejoraron luego del tratamiento con albendazol¹⁹.

Con respecto a los valores de IgE total, encontramos valores elevados en ocho de los nueve pacientes seropositivos. Se ha sugerido la posibilidad de que los sujetos susceptibles produzcan excesivos niveles de IgE total en suero cuando son estimulados por *Toxocara*. Tal respuesta puede facilitar el desarrollo de urticaria y otras enfermedades mediadas por IgE. Así, en niños predispuestos a desarrollar alergias, la infección por *Toxocara* podría exacerbar manifestaciones alérgicas como el asma^{19,25}.

El método más adecuado para diagnosticar la toxocariosis, es la detección de anticuerpos de tipo IgG dirigidos contra los antígenos excretorios-secretorios de *Toxocara* (TES) por el método de ELISA, que luego se confirma mediante un método de Western blot. Según refieren varios autores, los pacientes con afecciones dermatológicas crónicas asociadas a *Toxocara* tienen niveles de anticuerpos más bajos que aquellos con Larva migrans visceral. Los test de ELISA disponibles comercialmente poseen umbrales de positividad muy altos, por lo que recomiendan que en pacientes con lesiones cutáneas se emplee un *cut-off* más bajo que el recomendado por el fabricante cuando se realiza la prueba de ELISA. Asimismo, consideran que el método de *Western blot* es más adecuado para el diagnóstico de toxocariosis en pacientes con lesiones crónicas de la piel debido a su mayor sensibilidad y especificidad²⁰. En nuestro trabajo, los pacientes fueron estudiados por ambos métodos. Todos los casos positivos por ELISA fueron confirmados por *Western blot*.

En relación al tratamiento, en nuestro estudio, los pacientes seropositivos recibieron tratamiento con Albendazol. Conjuntamente, en los casos de urticaria y prurigo crónico se administró

tratamiento glucocorticoide y en algunos casos antihistamínicos (Tabla 2). El tratamiento fue bien tolerado por todos los pacientes, no se registraron efectos adversos, y se logró la remisión completa de las lesiones al cabo de 90 días. En concordancia, Humbert refiere que en su experiencia la mitad de los pacientes con urticaria asociada a serología positiva para *Toxocara*, se curaron después del tratamiento antihelmíntico. En algunos casos observaron exacerbación de los síntomas al comienzo del tratamiento posiblemente a causa de la lisis de la larva¹⁹. Del mismo modo Wolfrom reporta que el 36% de los pacientes con urticaria crónica y serología positiva se curaron luego del tratamiento con tiabendazol, y el 29% experimentó mejora de los síntomas²³.

Conclusión

Concluimos que ante la presencia de dermatopatías crónicas o recurrentes como la urticaria, el prurigo y el eczema, y eventualmente la alopecia, sin que exista un origen aparente, se debería investigar la presencia de anticuerpos anti-*Toxocara*, particularmente en niños de regiones endémicas y cuando existan factores de riesgo como el contacto estrecho con perros y gatos, viviendas sobre calles de tierra, y bajo nivel socioeconómico, entre otros. El tratamiento antihelmíntico en estos casos podría lograr remisión de las lesiones especialmente en los casos en que los tratamientos convencionales no dieran los resultados esperados.

Bibliografía

1. Rojas-Salamanca AC, León-Bustamante MC, Bustamante-Saavedra OR. *Toxocara canis*: A worldwide frequent zoonosis. *Rev Cien Agri* 2016;13(1):19-27.
2. Hotez PJ, Wilkins PP. Toxocariasis: America's most common neglected infection of poverty and a helminthiasis of global importance. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3(3):e400.
3. Błaszowska J, Górska K, Wójcik A, Kurnatowski P, Szwabe K. Presence of *Toxocara* spp. eggs in children's recreation areas with varying degrees of access for animals. *Ann Agric Environ Med*. 2015;22(1):23-7.
4. Alonso José Mario, Luna Andrea Carolina, Fernández Gustavo Javier, Bojanich María Viviana, Alonso María Eugenia. Huevos de *Toxocara* en suelos destinados a la recreación en una ciudad argentina. *Acta Bioquím. Clin. Latinoam*. 2006;40(2):219-22.
5. Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):265-72
6. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol*. 2010;104(1):3-23.
7. Schantz PM. *Toxocara larva migrans* now. *Am J Trop Med Hyg*. 1989;4:21-34.

8. Piarroux R, Gavignet B, Hierso S, Humbert P. *Toxocariosis and the skin*. CABI Books. CABI International. 2006. doi: 10.1079/9781845930264.0145.
9. Rostami A, Riahi SM, Holland CV, Taghipour A, Khalili-Fomeshi M, Fakhri Y, et al. Seroprevalence estimates for toxocariosis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(12):e0007809.
10. Colli M, Rubinsky-Elefant G, Paludo ML, Falavigna DLM, Guilherme EV, Mattia S, et al. Serological, clinical and epidemiological evaluation of toxocariosis in urban areas of South Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2010;52:69-74.
11. Martínez M, García H, Figuera L, González V, Lamas F, López K, et al. Seroprevalence and risk factors of toxocariosis in preschool children in Aragua state, Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2015;109(9):579-88.
12. Rivarola C Marlene E, Vuyk A Iris N, Riveros M Marisol, Canese A, Micó V Guillermo A. Toxocara Canis en Población Pediátrica Rural. *Pediatr*. (Asunción). 2009;36(2):118-22.
13. Breña Chávez JP, Hernández Díaz R, Hernández Peña A, Castañeda R, Espinoza Blanco Y, Roldán Gonzalez W, et al. Toxocariosis humana en el Perú: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. *Acta Med Per*. 2011;28(4):228-36.
14. Santarém VA, Leli FNC, Rubinsky-Elefant G, Giuffrida R. Protective and risk factors for toxocariosis in children from two different social classes of Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2011;52:67-72.
15. Alonso JM, López MA, Bojanich MV, Marull J. Infección por Toxocara canis en población adulta sana de un área subtropical de Argentina. *Parasitol Latinoam*. 2004;59:61-4.
16. López MLA, Martin G, Chamorro MDC, Alonso JM. Toxocariosis en niños de una región subtropical. *Medicina (B. Aires)*. 2005;65:226-30.
17. Bojanich MV, López M de los Á, Fernández G, Azula L, Alonso JM. Infección por Toxocara canis en población infantil vulnerable del noreste de Argentina. *Enfermedades Emergentes*. 2008;10(2):60-4.
18. López MA, Bojanich MV, Alonso ME, Alonso JM. Inmunoblotting para diagnóstico de toxocariosis humana en un área subtropical. *Parasitol. Latinoam* 2005;60:127-31
19. Humbert P, Niezborala M, Salembier R, Aubin F, Piarroux R, Buchet S, et al. Skin manifestations associated with toxocariosis: a case-control study. *Dermatology*. 2000;201(3):230-4.
20. Gavignet B, Piarroux R, Aubin F, Millón L, Humbert P. Cutaneous manifestations of human Toxocariosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008;59:1031-42.
21. Magnaval JF, Fillaux J, Cassaing S, Valentin A, Iriart X, Berry A. Human toxocariosis and atopy. *Parasite*. 2020;27:32.
22. Dal T, Çiçek M, Uçmak D, Akkurt M, Tekin A, Dal MS, Tekin R, Kalkanl ST. Seroprevalence of IgG anti-Toxocara canis antibodies and anti-Fasciola sp. antibodies in patients with urticaria. *Clin Ter*. 2013;164(4):315-7.
23. Wolfrom E, Chêne G, Lejoly-Boisseau H, Beylot C, Geniaux M, Taïeb A. Urticaire chronique et Toxocara canis. Etude cas-témoins [Chronic urticaria and toxocara canis infection. A case-control study]. *Ann Dermatol Venereol*. 1996;123(4):240-6.
24. Ismail MA, Khalafallah O. Toxocara canis and chronic urticaria in Egyptian patients. *J Egypt Soc Parasitol*. 2005;35(3):833-40.
25. López MA, Bojanich MV, Jacobacci JM, Sercic C, Michelini A, Alonso JM. Toxocara canis y asma bronquial. *Medicina (Buenos Aires)* 2010;70:75-8.

Redes sociales en tiempos de pandemia

Joan Carles March Cerdá

Profesor Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

Resumen

Objetivo: Analizar el uso de las redes sociales en la pandemia, utilizando fuentes secundarias.

Material y método: Búsqueda bibliográfica en PubMed y Scopus, y revisión de documentos seleccionados en el ámbito español. Además se recogieron los datos de una encuesta administrada a través de Internet. También se utilizó la información de la totalidad de las publicaciones realizadas por los 10 países más poblados de la Unión Europea en el año 2020, utilizando la herramienta Crowdtangle.

Resultados: A casi la mitad de la población le ha resultado difícil encontrar información fiable. En España, el consumo de información se ha concentrado principalmente en los medios tradicionales y *WhatsApp*, y en menor medida en otras redes sociales y plataformas digitales. Se comprobó valor de Facebook y Twitter como las redes sociales de referencia para el Gobierno de España a la hora de desplegar la estrategia comunicativa online sobre la gestión de esta crisis. Es necesario apuntar que la infodemia se apreció de forma muy importante en redes sociales y que los bulos fueron frecuentes.

Conclusiones: Las redes sociales han demostrado ser un medio de comunicación idóneo y fundamental para transmitir información clave sobre asuntos de interés general, para la comunicación de riesgos para la salud y han adquirido un papel determinante en la pandemia.

Palabras clave:

Pandemia. Redes sociales.
Comunicación. Bulos.

Social networks in times of pandemic

Summary

Objective: In this article, the use of social networks in the pandemic is analyzed, using secondary sources.

Material and method: Bibliographic search in PubMed and Scopus, and review of selected documents in the Spanish area. In addition, data was collected from a survey administered over the Internet. Information from all the publications made by the 10 most populous countries of the European Union in 2020 was also used, using the Crowdtangle tool.

Results: Almost half the population has found it difficult to find reliable information. In Spain, the consumption of information has been concentrated mainly in traditional media and WhatsApp, and to a lesser extent in other social networks and digital platforms. The value of Facebook and Twitter was verified as the reference social networks for the Government of Spain when deploying the online communication strategy on the management of this crisis. It is necessary to point out that the infodemic was appreciated in a very important way in social networks and that the hoaxes were frequent.

Conclusions: Social networks have proven to be an ideal and fundamental means of communication for transmitting key information on matters of general interest, for communicating health risks, and have acquired a decisive role in the pandemic.

Key words:

Pandemic. Social networks.
Communication. Fake news.

Correspondencia: Joan Carles March Cerdá

E-mail: joancarles.march.easp@juntadeandalucia.es

Introducción

Para hacer una adecuada *comunicación* en salud en las crisis de salud pública, es clave que se establezca un *diálogo* con las poblaciones afectadas y con el público interesado¹. Junto a ello, es necesario fomentar un alto nivel de participación de la ciudadanía y así disminuir el miedo y la incertidumbre generada^{2,3}. Por tanto, durante una crisis sanitaria, la comunicación tiene como objetivo minimizar y gestionar los impactos en la salud mediante la difusión de información útil para la ciudadanía sobre los riesgos y, en consecuencia, sobre los comportamientos a seguir para evitarlos.

Después de más de tres años de pandemia de COVID-19, es importante saber que, para mejorar la comunicación, es necesario desarrollar estrategias eficaces, *escuchar a la población* y *apoyar a las redes comunitarias*, asimismo, la comunicación en salud en el marco de alertas de salud pública es una herramienta imprescindible para mitigar el impacto social y económico que puede suponer una crisis de Salud Pública. Una información transparente, veraz, rigurosa, comprensible y accesible, así como la escucha de las inquietudes y necesidades informativas de la población refuerzan la confianza ciudadana en la gestión de la crisis¹.

Se ha solapado con una infodemia, cantidad excesiva (en algunos casos correcta, en otros, no), que dificulta que la gente encuentre fuentes fiables de información y que ha traído la mayor avalancha de desinformación conocida^{4,5}.

Las redes sociales han demostrado ser un medio de comunicación idóneo y fundamental para transmitir información clave sobre asuntos de interés general, para la comunicación de riesgos para la salud y han adquirido un papel determinante en la pandemia⁶.

Por tanto, se pretende analizar el uso de las redes sociales en la pandemia, utilizando fuentes secundarias.

Material y método

Búsqueda bibliográfica en PubMed y Scopus con las siguientes palabras clave: *COVID-19, coronavirus, pandemic*, infodemic*, disinformation, fact-checking, media coverage, social media, Twitter, WhatsApp, newspapers, health communication, journalism and Spain en 2020* y revisión de documentos seleccionados en el ámbito español⁷.

Además, se recogieron los datos de una encuesta administrada a través de Internet (n=1.823) que se distribuyó durante la segunda y la tercera semana de confinamiento (del 23 de marzo al 8 de abril de 2020) a toda la población mayor de edad residente en España y con acceso a internet y que la define J.C. Losada Díaz *et al.*⁸.

También utilizamos la información de la totalidad de las publicaciones realizadas por los 10 países más poblados de la Unión Europea en el año 2020, utilizando la herramienta Crowdtangle para la generación de la base de datos que analizan J. Abuín-Penas y R. Abuín-Penas.

Resultados

A casi la mitad de la población le ha resultado difícil encontrar información fiable. En España, el consumo de información se ha concentrado principalmente en los medios tradicionales y *WhatsApp*, y en menor medida en otras redes sociales y plataformas digitales (en España, hasta el 10 de abril de 2020 se publicaron 432.058 noticias y el número de artículos sobre el COVID-19 publicados en enero de 2020 fue 23 veces mayor que el de los publicados sobre el virus del Ébola en agosto de 2018, en plena crisis⁷). Es importante recordar que, con el uso generalizado de las redes sociales, las instituciones públicas deben comprender que la comunicación de riesgos para la salud ha cambiado.

En un estudio, se comprobó el valor de Facebook y Twitter como las redes sociales de referencia para el Gobierno de España a la hora de desplegar la estrategia comunicativa online sobre la gestión de esta crisis⁸, con un aumento del seguimiento de las páginas de Facebook de los ministerios de sanidad europeos, con un crecimiento de 1.268,37%. Asimismo, se observa cómo los meses de marzo y abril de 2020 el número de posts en Facebook aumentó considerablemente, llegando a ser 4 veces mayor en marzo, en comparación con el mes de enero, con un promedio de interacción en los tres primeros meses del año de las publicaciones de Facebook de 1,03, 1,27 y 1,02, respectivamente, de más del doble de altos que los últimos, los cuales obtendrían niveles de 0,45, 0,34 y 0,28⁹.

Vale la pena apuntar que la infodemia se apreció de forma muy importante en redes sociales, identificándose del 1 de enero a mediados de marzo de 2020, 240 millones de mensajes en redes sociales sobre el coronavirus (3,08 millones diarios), entre enero y mayo, 698 millones de mensajes (4,75 millones diarios) y solo en Twitter, 249 millones de personas difundieron mensajes sobre la COVID-19 en este periodo⁷.

La mentira se propaga más rápidamente, más lejos y profundamente que la verdad. Esta confirmación experimental obliga a estar vigilante en la lucha contra la desinformación, como lo ha estado la OMS, donde la AECC recuerda la importancia de publicar información veraz y rigurosa, sin caer en el sensacionalismo y en el amarillismo y que es fundamental que la opinión pública conozca los hechos relevantes sobre esta crisis sanitaria y

que los medios de comunicación aborden un tema tan sensible evitando contagiar en la audiencia el alarmismo y el miedo. En ese sentido destaca la cantidad de bulos existente en la pandemia como los que apunta *Salud Sin Bulos*¹⁰ en los 10 bulos más extendidos sobre la vacuna contra el COVID-19 (Tabla 1). Los discursos antivacunas tienden a apoyarse en medios alternativos o contenidos compartidos en redes sociales, lo que corrobora que la información de calidad constituye una de las principales medidas contra la desinformación.

Tabla 1. Bulos más extendidos sobre la vacuna de la COVID-19.

1. La vacuna existe desde 2001: la vacuna que existe desde 2001 es para el coronavirus en perros, no el COVID-19.
2. Quieren inyectar chips a través de la vacuna: no existen nanobots o chips de un tamaño tan pequeño que entre en la cánula de una aguja hipodérmica.
3. Puedes comprarla online: cada una de las vacunas contra la COVID-19 está localizada desde la fábrica.
4. Las vacunas con ARN mensajero pueden alterar nuestro ADN: las vacunas de ARN no pueden, de ninguna forma, alterar nuestro ADN. Su función se limita a introducir unas instrucciones para que nuestro propio organismo produzca el antígeno.
5. Causa esterilidad: no existe ninguna referencia a la esterilidad en los estudios revisados por las autoridades sanitarias ni ningún posible motivo que pudiera causarla.
6. Se extrae de células de fetos abortados: los virus atenuados que contienen las vacunas se cultivan en células de origen humano que son extraídas de las llamadas líneas celulares, procedentes de otras células. En los años 60 se utilizaron fetos para alguna de esas líneas pero ya no es así.
7. La vacuna contiene Luciferasa, sustancia "diabólica": a pesar de que su nombre recuerda al diablo Lucifer, la luciferasa no sólo es un reactivo inofensivo para la Salud sino que no se ha usado la vacuna contra la COVID-19.
8. Se ha impuesto la vacunación obligatoria: la vacunación es voluntaria y ninguna Administración puede obligar a ponerla.
9. Las vacunas no son seguras: las vacunas que son aprobadas han cumplido con todos los requisitos de seguridad y eficacia que obligan a cumplir las administraciones sanitarias (como la EMA en la Unión Europea y la FDA en Estados Unidos) y que son de accesos públicos.
10. La vacuna destruye nuestro sistema inmune de forma permanente: el sistema inmunológico se activa debido a la vacuna, como lo hace de manera natural una infección, aunque con la seguridad de que no se trate de virus activos. Desde que se conocen las vacunas no hay ninguna evidencia de que las vacunas perjudiquen el sistema inmune.

En el informe SESPAS, Gonzalo Casino cuenta⁷ que un análisis de 500 noticias falsas evaluadas por 64 agencias de verificación de 50 países en 9 idiomas muestra que, aunque los contenidos falsos sobre la COVID-19 son el desorden informativo más frecuente, la reconfiguración de noticias verídicas (informaciones engañosas, falsos contextos y contenido manipulado) es el tipo más frecuentemente evaluado por las agencias de verificación. Y añade que en un análisis de 1.342.103 *posts* y 7.465.721 comentarios de 3.734.815 usuarios al principio de la pandemia, en tres redes sociales principales (Twitter, Instagram y YouTube) y en dos menos reguladas (Gab y Reddit), mostró que en las primeras el número de *posts* de fuentes dudosas y de comentarios era mucho menor que en Gab. Pero probablemente esto no es suficiente, y es más importante estimular el pensamiento crítico de la ciudadanía ante las *fake news* o los bulos en salud. Tener preparado un plan de comunicación en situaciones de crisis ayuda a no cometer los mismos errores.

Discusión

Un análisis de la gestión de la comunicación aporta una serie de lecciones que destacan la importancia de respetar los principios de la comunicación de crisis, estudiar la infodemia como disciplina científica, generar confianza en la población con transparencia y la ayuda de científicos, extender la comunicación a las redes sociales, comunicar la evidencia teniendo en cuenta los datos y la incertidumbre científica, delegar la información en los medios en periodistas especializados, combatir la desinformación estimulando el pensamiento crítico y anticiparse poniendo en práctica las lecciones aprendidas para la próxima pandemia¹¹. La crisis de la COVID-19 es un ejemplo de las llamadas de "sombra alargada".

Hay que respetar los principios de la comunicación de crisis, como ser proactivos, comunicar regularmente sin saturar, ser transparentes, reconocer la incertidumbre, ofrecer mensajes claros y accesibles, decir lo que se sabe y evitar mantener información secreta para tranquilizar al público⁶. La portavocía debe ser elegida con cuidado y ser, preferentemente, una sola persona o una persona con apoyos de profesionales expertos que apoyan¹².

La comprensión de la infodemia debe tratarse como una disciplina científica igual que la comprensión de la propagación de la enfermedad, ya que el cambio de comportamiento es fundamental para responder a una pandemia¹³.

La comunicación debe adecuarse y extenderse a los diferentes canales, teniendo en cuenta que los ciudadanos se informan simultáneamente por los medios tradicionales las redes sociales y plataformas digitales. Una acertada estrategia en redes como

Tabla 2. Valores para un uso diferente de las redes sociales de cara al futuro.

Valores HUMANOS para un siglo XXI diferente en redes sociales:
1. <i>No controlarás.</i> Una cultura innovadora necesita espacios de confianza, porque, sin confianza no se tiene la libertad para hacer cosas diferentes.
2. <i>El error es parte de la ecuación del cambio.</i> Una cultura innovadora necesita espacios de confianza, porque, sin confianza no se tiene la libertad para hacer cosas diferentes.
3. <i>Desearás y accederás al conocimiento del prójimo.</i> La diversidad ofrece perspectivas que invitan a ver la realidad desde otros ángulos. Las relaciones endogámicas ralentizan el desarrollo de una cultura innovadora.
4. <i>Practicarás y permitirás la desobediencia inteligente.</i> Permitir y practicar la inteligencia desobediente. La obediencia ciega es el freno de mano de la innovación.
5. <i>Conversarás por encima de todas las cosas.</i> Incrementar la frecuencia de las conversaciones de valor e incentivar que estas se produzcan en la organización. Escuchar, preguntar, conversar. La interacción y la conversación son acciones inherentes a la innovación.
6. <i>Abandonarás la adicción a tener razón.</i> Incorporar nuevos enfoques es una condición <i>sine qua non</i> para desarrollar culturas proclives a la innovación.
7. <i>Dejarás espacio para la intuición.</i> El instinto es un socio imprescindible para fomentar las culturas innovadoras.
8. <i>Dejarás de buscar respuestas y comenzarás a hacerte las preguntas adecuadas.</i> Practicar el arte de hacer preguntas y abandonar el hábito de buscar y dar respuestas, un líder no es una Wikipedia.
9. <i>No estigmatizarás la excentricidad.</i> Cambiar implica ser original y ser original en ocasiones significa ser diferente. Innovación también debe ser sinónimo de diversión.
10. <i>“La mejor manera de empezar algo es dejar de hablar de ello y empezar a hacerlo.” Walt Disney.</i>

Twitter, basada en la transparencia y el flujo constante de información, permite luchar eficazmente contra la infodemia^{14,15}.

La respuesta a la pandemia en muchos países ha sido tardía e improvisada y no se ha sabido hacer frente a la infodemia. El 85% de la ciudadanía cree que hace falta más información de los científicos y menos de los políticos.

Ante ello, es necesario plantearse qué valores humanos pueden servirnos para un siglo XXI diferente en redes sociales (Tabla 2).

Y por último, tener en cuenta que ante las *fake news* que están fuertemente mediados por factores sociológicos y psicosociales, es importante que las tengamos en cuenta y que las neutralicemos. Sabemos que su influencia es muy nociva y nunca podemos

estar seguros de la magnitud que pueden llegar a tener. Nadie es completamente inmune a los bulos. Por ello, tener sentido crítico y usar varias fuentes de información nos puede ayudar. Y como decía el médico de familia Salvador Casado en un *tweet*: “...la tecnología y los medios de comunicación social que tenemos a nuestra disposición son herramientas poderosas que precisan para su uso conocimiento y habilidades, pero también prudencia y una buena visión ética. Al final las redes sociales visibilizan lo que hacemos y lo que somos, nuestros aciertos y nuestros errores”.

Conclusiones

Las redes sociales han demostrado ser un medio de comunicación idóneo y fundamental para transmitir información clave sobre asuntos de interés general, para la comunicación de riesgos para la salud y han adquirido un papel determinante en la pandemia.

Bibliografía

1. Pandemic preparedness and COVID-19: an exploratory analysis of infection and fatality rates, and contextual factors associated with preparedness in 177 countries, from Jan 1, 2020, to Sept 30, 2021. [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00172-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00172-6/fulltext) [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00172-6)
2. López-Casares H. Coronavirus: ¿crisis sanitaria o crisis de comunicación? *The Conversation* [Internet]. 3 de marzo de 2020 [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://theconversation.com/coronavirus-crisis-sanitaria-o-crisisde-comunicacion-132897>
3. March J.C. 17 Medidas para una Estrategia de Comunicación de una alarma sanitaria jamás vivida. [citado 23 de julio de 2021]; Disponible en: <https://www.easp.es/web/coronavirusysaludpublica/17-medidas-para-una-estrategia-de-comunicacion-de-una-alarma-sanitaria-jamas-vivida/>
4. Wardle C. Fake news. It's complicated [Internet]. [citado 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://medium.com/1st-draft/fake-news-its-complicatedd0f773766c79>
5. Salaverría R, Buslón N., López-Pan F, León B, López-Goñi I, Erviti MC. Desinformación en tiempos de pandemia: tipología de los bulos sobre la Covid-19. *Profesional de la Información*. 2020;29(3):1-15.
6. Castillo-Esparcia A, Fernández-Souto A-B, Puentes-Rivera I. Comunicación política y Covid-19. Estrategias del Gobierno de España. *Profesional de la Información*. 2020;29(4):1-22.
7. Casino G. Comunicación en tiempos de pandemia: información, desinformación y lecciones provisionales de la crisis del coronavirus. Informe SEPAS. *Gaceta Sanitaria*. 2022;36(S1):S97-S104.
8. Losada Díaz JC, Rodríguez Fernández L, Paniagua Rojano FJ. Government communication and emotions in the COVID-19 crisis in Spain. *Revista Latina de Comunicación Social*. 2020; 78,23-40. <https://www.doi.org/10.4185/RLCS-2020-1467>

9. Abuín-Penas J, Abuín-Penas R. Redes sociales y el interés por la información oficial en tiempos de pandemia: análisis de la comunicación de los ministerios de salud europeos en Facebook durante la COVID-19. *Revista de Comunicación y Salud*. 2022;12:59-76. <http://doi.org/10.35669/rcys.2022.12.e303>
10. 10 bulos de la vacuna contra el COVID-19 que no deberías creer <https://saludsinbulos.com/coronavirus/bulos-vacuna-covid-19/>
11. Moreno A, Fuentes-Lara C, Navarro C. Covid-19 communication management in Spain: Exploring the effect of information-seeking behavior and message reception in public's evaluation. *Profesional de la Información*. 2020;29(4):1-16.
12. Larson HJ. A lack of information can become misinformation. *Nature*. 2020;580(7803).
13. Ioannidis JPA. Coronavirus disease 2019: The harms of exaggerated information and non-evidence-based measures. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(4).
14. World Health Organization. WHO Infodemic Management – Infodemiology [Internet]. [citado 25 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/risk-communication/infodemic-management>
15. Blastland M, Freeman ALJ, Van der Linden S, Marteau T, Spiegelhalter D. Five rules for evidence communication. *Nature*. 2020;587(7834):362-4.

Transition from the old to the new viral normality: Where are we?

Aida Perramon, Victor López de Rioja, Daniel López, Clara Prats

Departament de Física. Computational Biology and Complex Systems (BIOCOM-SC). Universitat Politècnica de Catalunya.

Summary

Background: The seasonality of respiratory diseases caused by viruses has been altered by the emergence of SARS-CoV-2. After a period of almost no bronchiolitis and influenza diagnoses, these seasonal infectious diseases are progressively recovering their pre-pandemic dynamics. We aim to describe how this process is taking place in Catalonia.

Material and method: We used primary-care syndromic diagnostic data of bronchiolitis, influenza, and COVID-19 in Catalonia (Spain), which are publicly available through the new Information System for the Surveillance of Infections in Catalonia (SIVIC). We carried out a descriptive study of their dynamics from 2014 to 2023, focusing on the changes induced by the pandemic.

Results: The results show that the old viral normality was significantly disrupted by SARS-CoV-2 and that we are experiencing a transition to a new viral normality where this novel infectious agent could play a role, but its precise dynamics remains unclear.

Conclusions: We are slowly moving towards regular influenza and bronchiolitis seasonality. The role of SARS-CoV-2 in the viral landscape in Catalonia remains uncertain, but its effects on other pathogens are relevant and warrant further investigation.

Key words:

Virus diseases. Respiratory Tract Infections. Population surveillance.

Transición de la antigua a la nueva normalidad viral: ¿dónde estamos?

Resumen

Antecedentes: La estacionalidad de las enfermedades respiratorias causadas por virus se ha visto alterada por la aparición del SARS-CoV-2. Tras un periodo de casi ausencia de diagnósticos de bronquiolitis y gripe, estas enfermedades infecciosas estacionales están recuperando progresivamente su dinámica prepandémica. Nuestro objetivo es describir cómo se está produciendo este proceso en Cataluña.

Material y método: Se utilizaron datos de diagnóstico sindrómico de bronquiolitis, gripe y COVID-19 en atención primaria en Cataluña (España), que están disponibles públicamente a través del nuevo Sistema de Información para la Vigilancia de las Infecciones en Cataluña (SIVIC). Realizamos un estudio descriptivo de su dinámica desde 2014 hasta 2023, centrándonos en los cambios inducidos por la pandemia.

Resultados: Los resultados muestran que la antigua normalidad viral fue significativamente perturbada por el SARS-CoV-2 y que estamos experimentando una transición hacia una nueva normalidad viral donde este nuevo agente infeccioso podría jugar un papel, pero cuya dinámica precisa aún no está clara.

Conclusiones: Estamos avanzando lentamente hacia una estacionalidad regular de la gripe y la bronquiolitis. El papel del SARS-CoV-2 en el panorama vírico de Cataluña todavía no está claro, pero sus efectos sobre otros patógenos son relevantes y deben estudiarse más a fondo.

Palabras clave:

Estacionalidad viral. Infecciones virales respiratorias. Vigilancia.

Introduction

In temperate climate regions, the seasonality of respiratory viral infections (RVI) has been broadly recognised and studied. Climate factors such as temperature or humidity have been associated with the seasonal pattern of these infections¹, despite this association may be partially driven by resulting changes in human behaviour. Prior to 2020, the two most prevalent problem-causing respiratory infections in Catalonia, Spain, were influenza and bronchiolitis. After the outbreak of SARS-CoV-2 in winter 2019, COVID-19 took the lead. Before the pandemic, bronchiolitis seasons started in October and ended in March, annually. For influenza, its range was typically between November and March. Once COVID-19 arose and measures to prevent the spreading of SARS-CoV-2 were taken, the seasonality of the other RVI was lost. Influenza disappeared until February 2022, while there was a delayed epidemic of bronchiolitis in summer 2021 followed by another almost-regular epidemic starting in September 2021. The last season 2022-2023 for both diseases showed a pattern similar to the pre-pandemic ones, although slightly advanced. On the other hand, since the Omicron waves for COVID-19 in January and June 2022, its autumn epidemic peak achieved a much lower incidence and it has maintained low levels to date.

This trend has not only been the case in Catalonia and the rest of Spain, but RVI in many other countries suffered the same effects due to the pandemic. Data reports by the World Health Organization (WHO) show that little to no activity from influenza viruses was observed in both the Northern and Southern Hemispheres. While prior influenza pandemics altered the seasonality of flu at local levels, the global perturbation to disappearance caused by COVID-19 had not been reported². On the other hand, the respiratory syncytial virus (RSV), the most important cause of bronchiolitis, has been showing up in different ways in a variety of countries. In Brazil, for example, no cases were recorded during the time of a typical season of May to August 2020. In countries like Israel, Germany and France, the first observed epidemic peak during the pandemic was from May to August 2021, with lower incidence than the pre-pandemic seasons, in accordance with what was observed in Spain. Regardless, in South Africa and Australia, RSV infections were spotted during 2020, from July to October for the first one, and during November for the latter, which epidemic also exceeded previous pre-pandemic incidences³.

The differences in RVI among countries during the pandemic could be explained by the variety of scenarios observed worldwide regarding governmental measures to control COVID-19². Our objective is to properly describe the epidemiological dynamics

of bronchiolitis and influenza during the pandemic in Catalonia (Spain), how they changed, and how they are evolving.

Material and methods

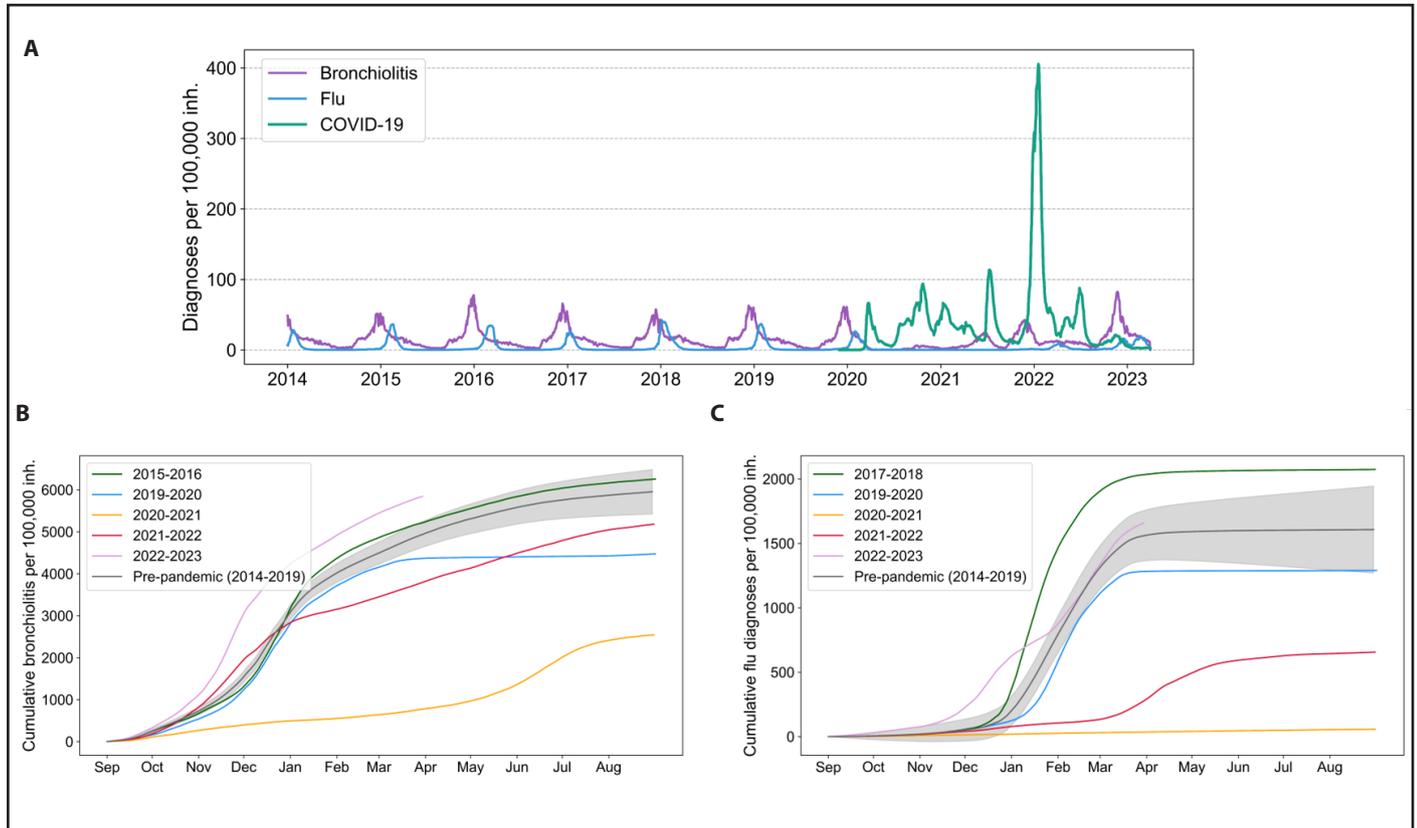
For the present analysis, we used publicly available data from the Information System for the Surveillance of Infections in Catalonia (SIVIC)⁴. This database contains clinical diagnoses of bronchiolitis, influenza, and COVID-19 in public healthcare centres from 2012 to 2023. We limited our study period to September 2014 to March 2023. An epidemic season comprises September one year to the end of August the following year. Pre-pandemic seasons correspond to season 2014-2015 until season 2018-2019.

For each of the series, we compute its 7-day moving mean average and incidence as diagnoses per 10⁵ population. The population considered for bronchiolitis is infants under 5 years old, while for influenza and COVID-19, the general population in Catalonia is considered. For comparative purposes, we also compute the daily mean number of diagnostics of bronchiolitis and influenza across pre-pandemic seasons, as well as their 95% confidence intervals. Moreover, we resampled daily incidence to weekly and provide the boxplot of seasonal weekly incidences both for influenza and bronchiolitis, although only taking into account months from September to March so that previous seasons are comparable with the current one. This way we can measure the differences between maximum and minimum values, together with the median and interquartile range (IQR). The code is accessible in "SARS-CoV-2 and other respiratory viruses in childhood: modelling approaches to understand and predict their epidemiological evolution"⁵.

Results

Figure 1A shows the historical data on bronchiolitis, influenza, and COVID-19 diagnoses. This figure shows the clear seasonal pattern before the appearance of COVID-19. We observe that the maximum pre-pandemic peaks were achieved in 2015-2016 and 2017-2018 for bronchiolitis and influenza, respectively. Once SARS-CoV-2 started spreading, the seasonality was altered. Subsequent smaller bronchiolitis peaks are noticeable, as well as the abovementioned out-of-season wave that appeared in spring 2021. We can also see that the last bronchiolitis peak achieved a similar incidence as in the 2015-2016 season. Figure 1B depicts the cumulative incidence of bronchiolitis in seasons 2015-2016 (maximum pre-pandemic) and 2019-2020 to 2022-2023 (pandemic) in comparison to the average dynamics of pre-pandemic ones. This plot highlights that pandemic seasons behaved differently both

Figure 1. Incidence of the most prevalent respiratory infections in Catalonia. (A) Historical diagnoses per 10⁵ population of influenza in blue, bronchiolitis in purple and COVID-19 in green. For (B) and (C), cumulative diagnoses per 10⁵ population during different seasons and the pre-pandemic mean for bronchiolitis (<5 years) and influenza (all population) diagnoses, respectively.



in time and incidence. In particular, the current season shows 5-week anticipation while the cumulative incidence achieved would be in the range of those in 2015-2016. Besides, there is a sudden stop in the increase of cases once the pandemic started, in March 2020, followed by a season with a global lower incidence of bronchiolitis (2020-2021) and a third one when the final cumulative incidence was close to pre-pandemic values but achieved in a more progressive way.

As for influenza, the cumulative incidence depicted in Figure 1C shows the same sudden stop in March 2020 but is followed by an almost complete disappearance of the disease during the 2020-2021 season and a late and low-incidence season in 2021-2022. Regarding the current wave, we observe a two-phase growth corresponding to two consecutive waves; the first one showed a 6-week anticipation, while the second one would have brought the curve back to expected pre-pandemic dynamics.

With Figures 2 and 3, the aforementioned can be ascertained. In Figure 2A the daily incidence of bronchiolitis diagnoses is presented. We observe how the latter season has outbroken

before pre-pandemic seasons but follows the same scheme as the season 2021-2022. Besides, its peak has been the greatest historically, although it is not significantly different from that of season 2015-2016, also displayed in the figure. The weekly incidences distribution (Figure 2B) has also been noticeably greater than in previous seasons, with the highest maximum incidence and median. This indicates that the latter bronchiolitis epidemic has also been the steepest one. In addition, we discern from the plot that from September 2020 to March 2021, when the COVID-19 pandemic was utterly present, the incidence of bronchiolitis decayed broadly although the disease did not disappear.

Regarding influenza, as depicted in Figure 3A, the daily incidence of the latter season has not reached its historical maximum. However, it has been the broadest one, with a double peak caused by the two main variants of influenza virus in Catalonia, A and B, which respectively caused the first and second waves of the 2022-2023 influenza season. We also observe that the influenza epidemic in 2022-2023 was anticipated with respect to what would be expectable due to pre-pandemic seasons, as

Figure 2. (A) Daily incidence of bronchiolitis (diagnoses per 10⁵ population <5 years) during different seasons and the pre-pandemic mean for bronchiolitis diagnoses. (B) Boxplot of the weekly incidences of bronchiolitis (MM7) per season (September to March) of study.

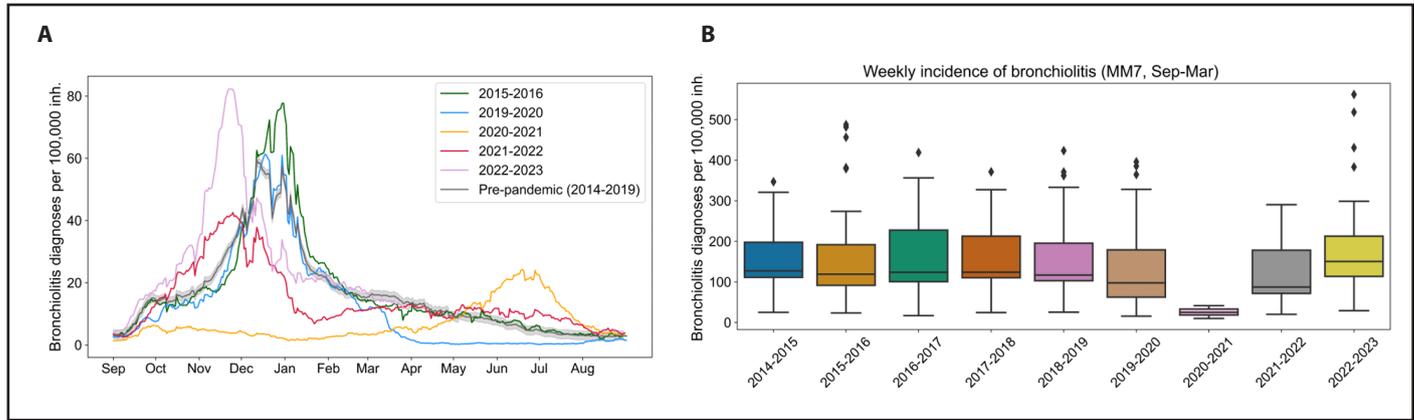
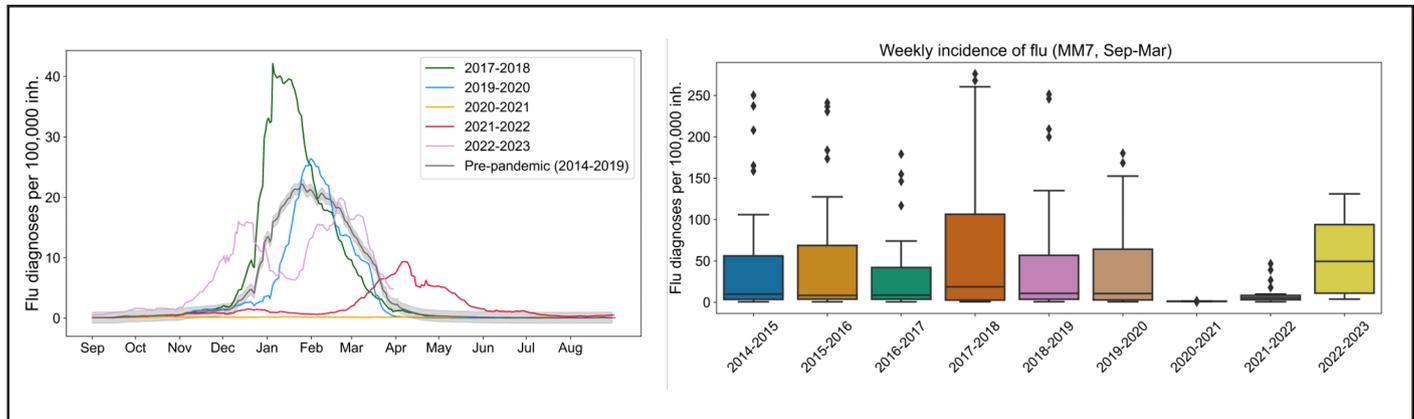


Figure 3. (A) Daily incidence of influenza (diagnoses per 10⁵ population, general population) during different seasons and the pre-pandemic mean for influenza diagnoses. (B) Boxplot of the weekly incidences of influenza (MM7) per season (September to March) of study.



previously described. With Figure 3B, one cannot only ascertain that the latter influenza epidemic was not the greatest one in terms of incidence but also see the contrast between influenza and bronchiolitis, since we see that the former disappeared during 2020-2021 and had minor importance in season 2021-2022.

Discussion

The analysis of the syndromic diagnoses provides a straightforward picture of the changes in viral dynamics driven by the appearance of SARS-CoV-2: from a pre-pandemic viral normality with two consecutive RVI waves each season to a three-year period when the dynamics of the old viruses have broken their strong pattern. At the moment, Catalonia (and most of the countries) are still transitioning towards a new viral normality where the

third RVI that came into play three years ago may play (or not) a role. The current season seems to be progressively recovering the typical dynamics and magnitude of autumn-winter consecutive waves, thus pointing to a closer new viral normality. Other studies corroborate the observations that we performed, finding similar dynamics in other regions^{6,7}.

In the new normality, we can expect a return to the typical seasonality of respiratory viral infections, although the exact dynamics may change due to the presence of SARS-CoV-2. The role of this virus in the overall landscape of respiratory infections remains uncertain, but its effects on other pathogens will expect to be relevant. It is possible that SARS-CoV-2 may become another seasonal virus like the influenza or the RSV, with the potential for occasional outbreaks depending on various factors like immunity levels and the emergence of new variants, but there are also

other plausible scenarios⁸. The new normality may also involve ongoing adaptation of public health measures, such as continued monitoring, surveillance, and vaccination efforts, as well as the potential need to address other infectious agents that have been impacted by the pandemic. Nevertheless, neither the duration of the transition period nor the final seasonal dynamics can be precisely anticipated, despite some modelling efforts are being made in this direction. As an example, the modelling approach published by Ali S., Lau Y. *et al.*⁹ pointed to a higher burden for post-pandemic influenza seasons which, to this moment, has not been observed in Catalonia.

One thing that should be considered and is a limiting factor for this analysis is that the unspecific bronchiolitis syndromic diagnosis, even though in the vast majority of cases it is caused by the Respiratory Syncytial Virus (RSV), it can also be a clinical manifestation of SARS-CoV-2. Perhaps, some diagnoses without microbiological confirmation performed during the pandemic actually correspond to COVID-19. Nonetheless, this is improbable because during the pandemic further testing was being done, and other studies proved that SARS-CoV-2 was unlikely to cause bronchiolitis to children <2 years¹⁰. Besides, it would not affect the conclusions made. However, we have to consider that access to diagnostic tools and protocols of diagnosis have changed throughout the pandemic and this can affect our results, particularly in periods with a high incidence of these viral infections.

All things considered, even though the new respiratory viral seasonality is of great importance, we should widen the focus to address other infectious agents whose typical dynamics have also been altered by the pandemic, either by SARS-CoV-2 itself or by non-pharmaceutical interventions, such as some enteroviruses or streptococcus. In addition, the severity patterns of all these agents should be explored as well in order to detect potential changes, as reported in¹¹. In summary, this study underscores the need to continue researching and monitoring the dynamics of respiratory viruses and other infectious agents in the post-pandemic context to better understand their patterns and adequately address any emerging public health challenges.

Bibliography

1. Audi A, Allbrahim M, Kaddoura M, Hijazi G, Yassine HM, Zaraket H. Seasonality of Respiratory Viral Infections: Will COVID-19 Follow Suit? *Front Public Health*. 2020;8:567184. doi: 10.3389/fpubh.2020.567184.
2. Lee SS, Viboud C, Petersen E. Understanding the rebound of influenza in the post COVID-19 pandemic period holds important clues for epidemiology and control. *Int J Infect Dis*. 2022;122:1002-4. doi: 10.1016/j.ijid.2022.08.002.
3. Stein RT, Zar HJ. RSV through the COVID-19 pandemic: Burden, shifting epidemiology, and implications for the future. *Pediatr Pulmonol*. 2023 Feb 21:e26370. doi: 10.1002/ppul.26370.
4. SIVIC - Inici. Available from: <https://sivic.salut.gencat.cat/>.
5. Github repository: aida-pm/PhD. Available from: <https://github.com/aida-pm/PhD>.
6. Lee SS, Viboud C, Petersen E. Understanding the rebound of influenza in the post COVID-19 pandemic period holds important clues for epidemiology and control. *Int J Infect Dis*. 2022;122:1002-4. doi: 10.1016/j.ijid.2022.08.002.
7. Guerrero-Del-Cueto F, Ramos-Fernandez JM, Leiva-Gea I, Reina-Moreno E, Ortiz-Ortigosa A, Carazo-Gallego B, *et al*. Bronchiolitis before and after the SARS-CoV-2 pandemic: Twelve years of experience in a Spanish paediatric hospital. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(4):1201-9. doi: 10.1002/ppul.26322.
8. Telenti A, Arvin A, Corey L, Corti D, Diamond MS, García-Sastre A, *et al*. After the pandemic: perspectives on the future trajectory of COVID-19. *Nature*. 2021;596(7873):495-504. doi: 10.1038/s41586-021-03792-w.
9. Ali S, Lau Y, Shan S, Ryu S, Du Z, Wang L, *et al*. Prediction of upcoming global infection burden of influenza seasons after relaxation of public health and social measures during the COVID-19 pandemic: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2022;10:e1612-e22. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00358-8.
10. Krishnamurthy S, Siddiqui F, Moolchandani K, *et al*. COVID-19 and Lung Cancer: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(8):e17700. doi:10.7759/cureus.17700. PubMed PMID: 34616563; PubMed Central PMCID: PMC9987502.
11. Zhi X, Li H, Li H, Loboda Z, Charles S, Vieira A, *et al*. Emerging Invasive Group A Streptococcus M1UK Lineage Detected by Allele-Specific PCR, England, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(5):1007-1010. doi: 10.3201/eid2905.221887.

Genomic epidemiology study of monkeypox virus isolates circulating in Barcelona during the 2022 multi-country outbreak

Sandra Martínez-Puchol^{1,2,*}, Andreu C. Pelegrin^{1,*}, Anna Not^{1,*}, Antoni E Bordoy¹, David Panisello Yagüe¹, Laia Soler¹, Sara González-Gómez¹, Gemma Clarà¹, Martí Vall^{3,4}, Andrea Alemany^{3,4,5}, Maria Ubals^{3,4,5}, Adrià Mendoza^{3,6}, Clara Suñer^{3,4}, Àngel Rivero^{4,6}, Pep Col^{4,6}, José Miguel Cabrera^{4,6}, Carla Budria¹, Cristina Casañ¹, Águeda Hernández-Rodríguez¹, Pere-Joan Cardona^{1,7}, Verónica Saludes^{1,8}, Elisa Martró^{1,8}

¹Microbiology Department. Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP). Badalona. Barcelona. ²Vicerectorat de Recerca. Universitat de Barcelona. Universitat de Barcelona (UB). Barcelona. ³Skin Neglected Diseases and Sexually Transmitted Infections Section. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁴Fight Infectious Diseases Foundation. Badalona. Barcelona. ⁵Facultat de Medicina. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁶BCN Checkpoint. Projecte dels NOMS-Hispanosida. Barcelona. ⁷CIBER in Respiratory Diseases (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁸CIBER in Epidemiology and Public Health (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. *These authors contributed equally to this work.

Summary

Introduction: Monkeypox virus (MPXV) infection was previously considered a rare zoonotic infection, endemic in West and Central Africa. However, since May 2022, the virus has spread globally, resulting in the first multi-country outbreak without known epidemiological links to endemic regions.

Material and method: This study aimed to describe the viral lineages circulating in Barcelona among cases diagnosed from June to August 2022 by whole genome sequencing.

Results: The tiling amplicon sequencing approach used is a simple methodology that enabled us to obtain complete MPXV genomic sequences in a high percentage of cases. We identified several sublineages of the B.1 variant of MPXV, the predominant outbreak variant worldwide, circulating in Barcelona over the study period.

Conclusion: Genomic surveillance by whole genome sequencing is recommended to track the virus's spread and understand its evolution. This study's findings highlight the global spread of MPXV and the importance of genomic surveillance to detect circulating strains. The tiling amplicon sequencing approach used in this study was a simple and effective method for obtaining complete genomic sequences of MPXV.

Key words:

Monkeypox. MPXV.
Human-to-human transmission.
Genomic surveillance.
Tiling amplicon sequencing.
Whole genome sequencing.

Estudio de epidemiología genómica de los aislados del virus de la viruela del mono circulantes en Barcelona durante el brote multipaís de 2022

Resumen

Introducción: La enfermedad causada por el virus del monkeypox (MPXV) anteriormente se consideraba una enfermedad zoonótica rara endémica de África occidental y central. Sin embargo, a partir de mayo de 2022, el virus se extendió globalmente, resultando en el primer brote multipaís sin vínculos epidemiológicos conocidos con las regiones endémicas.

Material y método: El objetivo de este estudio fue describir los linajes virales circulantes en Barcelona entre los casos diagnosticados de junio a agosto de 2022 mediante una técnica de secuenciación de genoma completo basada en amplicones.

Resultados: La metodología de secuenciación empleada nos permitió obtener secuencias genómicas completas de MPXV de una manera sencilla en un alto porcentaje de casos. Se identificaron varios sublinajes de la variante predominante del brote en todo el mundo (linaje B.1), circulando en Barcelona durante el periodo de estudio.

Conclusión: Se recomienda la vigilancia genómica mediante secuenciación de genoma completo para rastrear la propagación del virus y comprender su evolución. Los hallazgos de este estudio destacan la propagación mundial de MPXV y la importancia de la vigilancia genómica para detectar cepas circulantes. La metodología de secuenciación basada en amplicones utilizada en este estudio fue simple y efectiva para la obtención de secuencias genómicas completas de MPXV.

Palabras clave:

Viruela del mono. MPXV.
Transmisión de humano a humano. Vigilancia genómica. Secuenciación por amplicones. Secuenciación de genoma completo.

Introduction

Human monkeypox (mpox) is a disease caused by the monkeypox virus (MPXV), which is closely related to the variola virus (smallpox) and vaccinia virus, within the genus *Orthopoxvirus* of the family *Poxviridae*¹. Monkeypox infections present with localized maculopapular rash lesions followed by the development of lymphadenopathy, fever, malaise, and pain associated with lesions². Until recently, mpox was considered a rare zoonotic disease endemic in West and Central Africa, although being the most prevalent zoonosis infection caused by this genus in humans after the smallpox eradication in 1980³. However, since May 2022, mpox cases have been increasingly growing after the detection of an infected UK resident returning from Nigeria⁴, resulting in the first multi-country outbreak without known epidemiological links to such endemic regions. Most cases (>86,000 as of April 2023) have occurred in men who have sex with men (MSM) in the urban areas of several European countries and the USA, with Spain being the third country with the highest number of cases³. Specifically, a total of 2134 cases were confirmed in Catalonia (from May to November, 2022)⁵. At the end of July 2022, the WHO recommended strengthening the genomic surveillance of circulating monkeypox strains². Germany and Canada are the leading countries on the number of genomic sequences published, while the genetic diversity of MPXV in Spain is markedly underrepresented in public sequence repositories (62 genomic sequences available in GenBank as of April 2023).

Recently, the WHO announced the new neutral nomenclature suggested for MPXV clades according to Happi *et al.*⁶; Clade I represents the previous “Congo Basin (CB)” Clade, while Clades IIa and IIb represent the previous “West African (WA)” Clade. Additionally, Clade IIb contains a group of genomes from recent 2017–2022 mpox outbreaks, which are entitled “hMPXV1”⁶. MPXV clades IIa and IIb have most commonly been reported in outbreaks occurring from western Cameroon to Sierra Leone, and usually have a low case–fatality ratio (<1%). In contrast, viruses from clade I (mostly found in Central Africa) are considered more virulent with a case–fatality ratio >10%⁷.

Since 2017–18, infections outside of Africa have been caused by isolates from clade IIb, despite its reported poorer human-to-human transmission⁸. It has also been suggested that the 2017 MPXV epidemic favored the emergence of a single human strain⁹. The surge in the number of cases among MSM and those without a reported travel history during the ongoing multi-country outbreak is highly suggestive of sustained human-to-human transmission. Accordingly, Happi *et al.*⁶ suggested to name this subclade “hMPXV1”, and its genome diversity be classified in

several sub-lineages, such as A, A.1, A.1.1, B.1 (i.e., A.1.1.1), and so on, to support fine-scale real-time genomic surveillance. The major lineage worldwide in the 2022 outbreak has been B.1, with up to 17 sub-lineages from B.1.1 to B.1.17). Additionally, “A” sub-lineages (A.2, A.2.1, A.2.2, A.2.3, and A.3) have been detected worldwide but in a minor proportion of cases¹⁰.

At the beginning of the outbreak, when no MPXV-targeted WGS assays were available, the use of a virome-sequencing protocol allowed us to obtain the first Spanish draft genome sequence in May 2022 (ON622718.1)¹¹, albeit providing a low yield for MPXV reads. Since then, a handful of sequencing approaches have been developed swiftly (as reviewed by Chen *et al.*¹²). The most relevant being: i) a commercially available metagenomic strategy with enrichment by capture probes (which captures the target sample and therefore has a better yield than the non-targeted metagenomic approach); ii) a tiling PCR approach (which allows a better genome coverage in samples with a high Ct value); and iii) a directed sequencing approach (or super amplicon technology), which allows to perform PCR in a single tube and is less sensitive to mutations.

Here, we used an amplicon-based whole genome sequencing approach to perform a genomic epidemiology study from a subset of mpox cases from the Northern Metropolitan area of Barcelona and Barcelona city (Spain) with the goal to characterize the isolates circulating during the 2022 outbreak.

Materials and method

Ninety-three clinical samples with a Ct≤26 from the LightMix Modular Monkeypox virus Real-Time PCR assay (Roche Diagnostics, Switzerland) were included. In 92/93 cases, samples consisted of a single skin lesion swab preserved on viral transport media, while 1/93 was a rectal exudate preserved on viral transport media as well.

Nucleic acids, extracted with the automated extraction system Microlab STARlet (Hamilton Medical, Switzerland) using the STARMag Universal Cartridge Kit (Seegen, South Korea), were directly used for MPXV PCR amplification. The whole genome of the virus was amplified adapting the amplicon tiling approach described by Tutu van Furth *et al.*¹³, consisting of a total of 88 primer sets divided in two pools, for the amplification of 44 fragments with an average size of 2.5 Kb. Briefly, 2.5 µL of nucleic acids were used for each of the two primer pools. Amplification was performed using Q5™ Hot Start High-Fidelity 2x Master Mix (New England Biolabs, USA) with the following cycling conditions: 30s at 98 °C, and then 35 cycles for 10 s at 98 °C and 5 min at 65 °C. The two pools for each individual sample were

combined, purified using Ampure XP Beads (Beckman Coulter, USA), with a final elution of 18 μ L, and quantified using Qubit Flex Fluorometer (Life Technologies, USA).

Sequencing libraries were prepared using the Rapid Barcoding Kit 96 (Oxford Nanopore Technologies, UK), with a starting quantity of 100 ng of DNA for each sample. Then, libraries were pooled, loaded onto R9.4.1 flow cells and sequenced in four independent runs for 72 h on a MinION Mk1C device following manufacturer's instructions. A negative control of the whole process was added for each sequencing run.

Raw sequencing data were analysed using the INSaFLU online platform¹⁴ to obtain consensus genomic sequences. Nextclade (v2.5.0) was used to assess consensus quality and assign MPXV lineages.

Results

A total of 93 samples were included in this study, obtained from 92 males and 1 woman, ages ranging from 17 to 60 years old, with sample collection dates between 2nd June 2022 and 8th September 2022. These specimens represented 37.2% of patients who tested positive in this period at Hospital Germans Trias i Pujol (Barcelona, Spain).

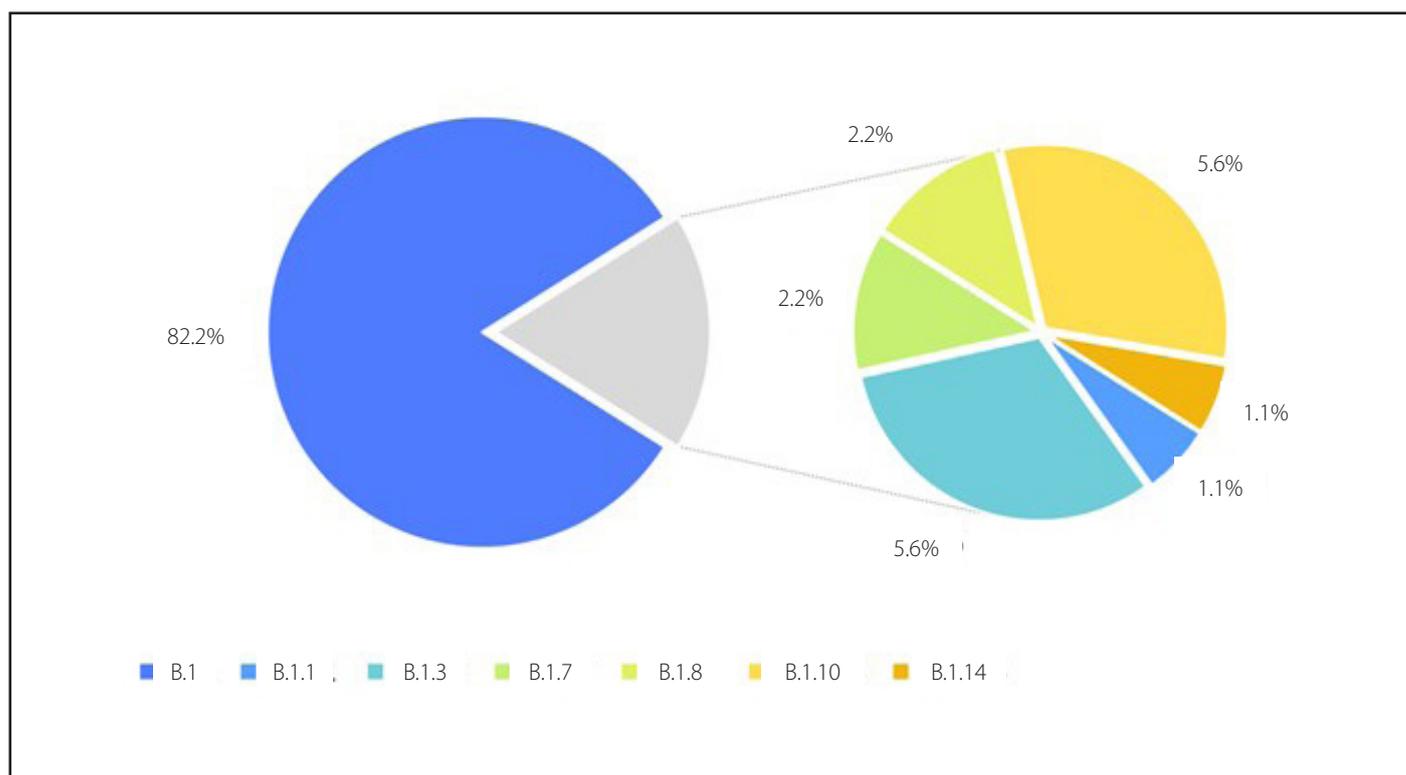
The MPXV genomic sequence was successfully obtained for 90/93 samples, with a mean genome coverage of 97.1% (range, 82.9–99.9%) and a mean sequencing depth of 1043x (IQR, 618.5). The remaining three samples were excluded because their genome coverage was lower.

All the 90 genomic sequences obtained were classified within the major outbreak lineage B.1. More specifically, hMPXV1 lineages identified were B.1 (82.2%), B.1.10 (5.6%), B.1.3 (5.6%), B.1.7 (2.2%), B.1.8 (2.2%), B.1.1 (1.1%) and B.1.14 (1.1%) (Figure 1).

Discussion

This study provides a genomic epidemiology overview from a relatively large subset of samples from mpox cases in the Barcelona greater area during the 2022 international outbreak. The tiling amplicon sequencing approach used enabled us to identify several different lineages, with a similar proportion to that observed in Portugal except for A lineages, which were not detected in this study. Among lineages detected, B.1.10 is the one accounting for most cases in Colombia, and lineages B.1.1, B.1.7 and B.1.14 had not previously been described in Spain. Among the isolates sequenced, we found identical sequences from different individuals, suggesting close epidemiological links through local

Figure 1. Monkeypox virus lineage distribution from the 90 samples analysed from June to August 2022.



community transmission chains. On the other hand, the fact that we have found several different sub-lineages probably suggests that multiple introductions occurred during the outbreak in our area, in agreement with the widespread nature of the outbreak affecting many countries.

Previous studies related to the mpox outbreak suggest that most cases occurred in MSM communities and in an older range age group in comparison with past outbreaks³. Our epidemiological data suggests a similar trend, with a broad age range (17 to 60 years old) and nearly all samples being collected from men.

The genetic traits of MPXV have been quite relevant in this outbreak and sequencing is essential for tracking the spread and evolution of viral lineages. For starters, MPXV is a double-stranded DNA virus from the *Orthopoxvirus* genus, for which a mutation rate of 1-2 substitutions per genome per year had been described¹⁵. However at least 46 mutations have been identified when comparing 2022 epidemic outbreak isolates from those previously reported in 2018-19¹⁶. This large number of mutations might be partially explained by APOBEC3 enzymes, which have been previously described to impact the mutation rate of the virus. APOBEC3 enzymes might induce mutations that do not affect the viability of the virus but produce hypermutate variants with altered characteristics¹⁶. However, the effect of these mutations is not fully understood. There is ongoing work to better explain whether the observed genomic mutations lead to specific phenotypic changes such as enhanced transmissibility, virulence, immune escape, resistance to antivirals, or reduced impact of countermeasures, therefore further work is needed to understand the appearance of these mutations².

This study has some limitations: the lack of in-depth clinical information, that could have been useful to give a more detailed picture of the outbreak in our area, and the fact that we sequenced a subset of all diagnosed cases (44% of the samples with a real-time PCR Ct value <26). However, it must be borne in mind that 40% of all samples received at the laboratory during that period had higher Ct values, which makes whole genome sequencing more difficult.

As mpox cases are still being reported in Spain almost one year later, genomic surveillance may be important to shed light on the origin of possible future outbreaks (imported vs local isolates).

Acknowledgements

The authors thank the CERCA Program/Generalitat de Catalunya for support to the Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP). S. M-P holds a Margarita Salas grant funded by Ministerio de Universidades - NextGeneration EU. A. N. holds a

PFIS grant (Ref. FI20/00211, Instituto de Salud Carlos III, Fondo Social Europeo).

Bibliography

- Lefkowitz EJ, Dempsey DM, Hendrickson RC, Orton RJ, Siddell SG, Smith DB. Virus taxonomy: the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic Acids Res* [Internet]. 2018;46(D1):D708–17. Available from: <https://doi.org/10.1093/nar/gkx932>
- World Health Organization (WHO). Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) *Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox*. [Internet]. 2022. Available from: [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)
- Orviz E, Negredo A, Ayerdi O, Vázquez A, Muñoz-Gomez A, Monzón S, et al. Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): Clinical and virological aspects. *J Infect* [Internet]. 2022;85(4):412–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.07.005>
- World Health Organization (WHO). *Monkeypox - United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland*. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON383>
- Monclús AB, Martínez A, Mendioroz J. Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel virus de la verola del mico (Monkeypox). Versió 1.1. 22/11/2022. Ed.: Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Secretaria de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. [Internet]. 2022. Available from: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/vigilancia_salut_publica/MDO-A-Z/V/Verola_del_mico/procediment-actruacio-casos-verola-mico.pdf
- Happi C, Adetifa I, Mbala P, Njouom R, Nakoune E, Happi A, et al. Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. *PLOS Biol* [Internet]. 2022;20(8):e3001769. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001769>
- Haider N, Guitian J, Simons D, Asogun D, Ansumana R, Honeyborne I, et al. Increased outbreaks of monkeypox highlight gaps in actual disease burden in Sub-Saharan Africa and in animal reservoirs. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2022;122:107–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.05.058>
- Alakunle EF, Okeke MI. Monkeypox virus: a neglected zoonotic pathogen spreads globally. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2022;20(9):507–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00776-z>
- Luna N, Ramírez AL, Muñoz M, Ballesteros N, Patiño LH, Castañeda SA, et al. Phylogenomic analysis of the monkeypox virus (MPXV) 2022 outbreak: Emergence of a novel viral lineage? *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2022;49:102402. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147789392200148X>
- Gigante CM, Korber B, Seabolt MH, Wilkins K, Davidson W, Rao AK, et al. Multiple lineages of monkeypox virus detected in the United States, 2021–2022. *Science* (80-) [Internet]. 2022 ;378(6619):560–5. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.add4153>

11. Martínez-Puchol S, Coello A, Bordoy AE, Soler L, Panisello D, González-Gómez S, *et al.* Spanish draft genome sequence of monkeypox virus related to multi-country outbreak (2022) [Internet]. *Virological*. 2022. p. 2. Available from: <https://virological.org/t/spanish-draft-genome-sequence-of-monkeypox-virus-related-to-multi-country-outbreak-may-2022/825>
12. Chen NFG, Chaguza C, Gagne L, Doucette M, Smole S, Buzby E, *et al.* Development of an amplicon-based sequencing approach in response to the global emergence of human monkeypox virus. *medRxiv* [Internet]. 2023;2022.10.14.22280783. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.14.22280783v2>
13. Tutu van Furth AM, van der Kuip M, van Els AL, Fievez LCR, van Rijckevorsel GGC, van den Ouden A, *et al.* Paediatric monkeypox patient with unknown source of infection, the Netherlands, 2022 Jun. *Euro Surveill* [Internet]. 2022;27(29):1–5. Available from: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.29.2200552>
14. Borges V, Pinheiro M, Pechirra P, Guiomar R, Gomes JP. INSaFLU: an automated open web-based bioinformatics suite “from-reads” for influenza whole-genome-sequencing-based surveillance. *Genome Med* [Internet]. 2018;10(1):46. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13073-018-0555-0>
15. Firth C, Kitchen A, Shapiro B, Suchard MA, Holmes EC, Rambaut A. Using Time-Structured Data to Estimate Evolutionary Rates of Double-Stranded DNA Viruses. *Mol Biol Evol* [Internet]. 2010;27(9):2038–51. Available from: <https://doi.org/10.1093/molbev/msq088>
16. Isidro J, Borges V, Pinto M, Sobral D, Santos JD, Nunes A, *et al.* Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med* [Internet]. 2022;28(8):1569–72. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01907-y>

Utilidad de la epidemiología genómica del SARS-CoV-2 en el estudio de brotes nosocomiales

David Panisello Yagüe¹, Andreu C. Pelegrin¹, Montserrat Giménez^{1,2,3}, Irma Casas^{2,4}, Antoni E. Bordoy¹, Sandra Martínez-Puchol^{1,5}, Nieves Sopena^{2,3,6}, Laia Castellà², Laia Soler¹, Gemma Clarà¹, Sara González-Gómez¹, Alèxia Paris de León¹, Ana Blanco¹, Pere-Joan Cardona^{1,3}, Ignacio Blanco⁷, Verónica Saludes^{1,8}, Elisa Martró^{1,8*}

¹Departamento de Microbiología. Laboratori Clínic Metropolitana Nord (LCMN). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. Barcelona. ²Equipo de Control de la Infección Nosocomial. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ³CIBER en Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁴Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁵Vicerectorat de recerca. Universitat de Barcelona (UB). Barcelona. ⁶Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁷Departamento de Genética Clínica. LCMN. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁸CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Resumen

Objetivo: Determinar el grado de relación genómica entre casos de infección por SARS-CoV-2 involucrados en brotes nosocomiales en un hospital de tercer nivel para informar al Equipo de Control de la Infección Nosocomial (ECIN).

Material y método: Mediante secuenciación rápida de genoma completo (*whole genome sequencing*, WGS) se analizaron prospectivamente todos los brotes nosocomiales detectados en 2022 en el Hospital Germans Trias i Pujol. Los resultados obtenidos referentes a la relación genómica entre casos se informaron rápidamente al ECIN, y se contrastaron con los informes del estudio de epidemiología clásica.

Resultados: En total se detectaron 23 brotes nosocomiales, en los que todos los casos secuenciados y analizados (n=227) pertenecieron a la variante Ómicron, aunque se detectaron varios linajes e identificaron distintas agrupaciones filogenéticas (*clusters*). La mayoría de los brotes no tuvieron un origen único (fueron policlonales) y varios de los *clusters* identificados afectaron a más de una planta del hospital.

Conclusión: Aunque las guías nacionales e internacionales para la vigilancia genómica del SARS-CoV-2 recomiendan realizar WGS en un 10 % de los casos implicados, nuestros resultados indican que es imprescindible secuenciar el mayor número de casos posible para comprender mejor la dinámica de transmisión y el alcance de cada brote nosocomial.

Palabras clave:

Brote nosocomial. SARS-CoV-2. COVID-19. Secuenciación de genoma completo. Epidemiología genómica. Hospital.

Usefulness of the genomic epidemiology of SARS-CoV-2 on the study of nosocomial outbreaks

Summary

Objective: To determine the genomic relationship between cases of SARS-CoV-2 infection involved in nosocomial outbreaks in a third level hospital in order to inform the Nosocomial Infection Control Team (ECIN).

Material and method: Using rapid whole genome sequencing (WGS), all nosocomial outbreaks detected in 2022 at the Germans Trias i Pujol Hospital were prospectively analyzed. The results obtained regarding the genomic relationship between cases were quickly reported to the ECIN, and they were compared with the classical epidemiology study reports.

Results: A total of 23 nosocomial outbreaks were detected, in which all the cases sequenced and analyzed (n=227) belonged to the Omicron variant of concern, although several lineages were detected and different phylogenetic clusters were identified. Most of the outbreaks did not have a single origin (they were polyclonal) and several of the clusters identified affected more than one hospital ward.

Conclusion: Although the national and international guidelines for the genomic surveillance of SARS-CoV-2 recommend performing WGS in 10% of the cases involved, our results demonstrate the usefulness of sequencing as many cases as possible to better understand the transmission dynamics and the spread of each nosocomial outbreak.

Key words:

Nosocomial outbreak. SARS-CoV-2. COVID-19. Whole Genome Sequencing. Genomic epidemiology. Hospital.

Introducción

Con el escenario de la pandemia de COVID-19, las técnicas moleculares han sido clave para la identificación y el estudio de su agente etiológico: el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2). Concretamente y desde la perspectiva de la epidemiología, la caracterización de su genoma mediante la secuenciación ha permitido el seguimiento a tiempo real de las distintas variantes del virus, así como el estudio de la transmisión del SARS-CoV-2. De este modo, se ha convertido en una herramienta clave para informar a las autoridades sanitarias y de salud pública, facilitando así la toma de medidas de control necesarias. De hecho, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC, por sus siglas en inglés) ya indicó en abril del 2020 la necesidad de implementar la vigilancia epidemiológica de la COVID-19 a nivel nacional en los estados miembros de la UE, incluyendo los siguientes objetivos¹: (i) vigilancia virológica para seguir la evolución de los cambios en el genoma del SARS-CoV-2, lo cual sería clave para el desarrollo de fármacos, vacunas y pruebas diagnósticas; y (ii) detección y control de brotes de SARS-CoV-2, tanto a nivel nosocomial como en centros de larga estancia y comunidades aisladas para proteger a los pacientes y al personal. Más allá de la clasificación en variantes de interés o preocupantes (VOI y VOC) establecida por la OMS y el CDC^{2,3}, A. Rambaut *et al.*⁴ propusieron una clasificación en linajes basada en la filogenia del SARS-CoV-2; el sistema Pango ofrece una clasificación de mayor resolución, especialmente útil para estudiar la transmisión del virus a una mayor profundidad.

Un brote nosocomial, a nivel epidemiológico, se define como la presencia de más de un caso positivo para SARS-CoV-2 entre pacientes, personal sanitario y/o trabajadores en un espacio determinado del centro sanitario, donde al menos un caso sea el de un paciente en su octavo día de ingreso o posterior⁵. La secuenciación de genoma completo (WGS, por sus siglas en inglés) del SARS-CoV-2 nos permite ir un paso más allá; estudiar las diferencias a nivel genómico entre los casos que comparten un vínculo epidemiológico permite determinar el grado de relación entre ellos. Esta información, en combinación con los estudios de epidemiología clásica, puede ayudar a inferir las vías de introducción y de transmisión del SARS-CoV-2 en el hospital para poder intervenir en ellas y reducir el impacto de los brotes.

Con el objetivo de determinar el grado de relación genómica entre casos de SARS-CoV-2 involucrados en brotes nosocomiales detectados en un hospital de tercer nivel y aportar esta información al Equipo de Control de la Infección Nosocomial (ECIN), implementamos una técnica de secuenciación rápida y analizamos prospectivamente todos los brotes durante el año 2022.

Material y método

Se secuenciaron muestras tomadas de pacientes ingresados en el Hospital Germans Trias i Pujol, de Badalona (Barcelona, España), así como de los profesionales del hospital, cuando había sospecha que podían estar involucrados en brotes de transmisión nosocomial, según criterios epidemiológicos⁵. Los pacientes involucrados en brotes nosocomiales fueron negativos para SARS-CoV-2 en el momento del ingreso y presentaron positividad para el virus durante su ingreso.

Una vez el ECIN detectó cada uno de los brotes, se tomaron medidas de contención y se programó inmediatamente el cribado de los pacientes de toda la planta afectada. A partir de las muestras tomadas (hisopos nasofaríngeos), se extrajeron los ácidos nucleicos de forma automática mediante el equipo Microlab STARlet (Hamilton) con el STARMag Universal Cartridge Kit (Seegene). La presencia de SARS-CoV-2 se confirmó mayoritariamente por RT-PCR en un solo paso con la prueba Allplex™ SARS-CoV-2/FluA/FluB/RSV (Seegene) en equipos CFX96 (BIO-RAD). Para algunas muestras urgentes, la detección viral se realizó mediante el ensayo TMA Aptima® SARS-CoV-2 (Hologic) en la plataforma Panther® Scalable Solutions (Hologic) o con Simplexa™ COVID-19 & Flu A/B Direct en el dispositivo Liason® MDX (DiaSorin Molecular).

Para llevar a cabo la secuenciación, los eluidos de ácidos nucleicos fueron procesados mediante un protocolo de Nanopore Sequencing Technologies (ONT)⁶. Esta metodología de secuenciación, previamente validada en nuestro laboratorio en comparación con la de Illumina, nos permitió informar más rápidamente los resultados de secuenciación al ECIN del hospital. Para ello, el genoma del SARS-CoV-2 fue retrotranscrito y amplificado con el Midnight Expansion kit (ONT). Las muestras con un valor de Ct para el gen RdRp superior a 35 o con una concentración de los productos de amplificación inferior a 6 ng/μl fueron descartadas. A partir de los amplicones generados se prepararon e indexaron librerías genómicas mediante el Rapid Barcoding Kit 96 (ONT) y se secuenciaron en el dispositivo MinION Mk1C con *flow cells* R9.4.1 (ONT), según indicaciones del fabricante. Los datos crudos de secuenciación se procesaron con el pipeline nf-core/viralrecon⁷, que incluye las herramientas Nextclade y Pango para determinar la calidad de las secuencias consenso, detectar las mutaciones presentes y asignar el linaje de SARS-CoV-2 correspondiente. Las secuencias consenso obtenidas se alinearon con otras secuencias circulantes en España del mismo linaje en fechas similares, obtenidas del repositorio GISAID⁸. Se obtuvieron árboles filogenéticos por Máxima Verosimilitud y se calculó el número de polimorfismos de nucleótido único (SNP, por sus siglas en inglés) entre pares de muestras.

Con la información obtenida se elaboraron informes para el ECIN, indicando qué casos estaban estrechamente relacionados, cuando: (i) compartían un origen común reciente (agrupan en un *cluster* monofilético en el árbol filogenético) y (ii) se encontraban a ≤ 2 SNPs de diferencia, de acuerdo con la baja tasa de acumulación de mutaciones (promedio de ≤ 30 sustituciones al año⁹). En los casos en que se encontró el mismo linaje entre las secuencias de dos o más brotes coetáneos, se analizaron dichas secuencias conjuntamente en un mismo árbol filogenético.

Resultados

Entre enero y diciembre de 2022 se detectaron 23 brotes nosocomiales de SARS-CoV-2 en el hospital, con un total de 335 casos con sospecha de estar involucrados en estos brotes (mediana: 11 casos/brote; rango: 4-35), entre pacientes (65,7%) y profesionales (34,1%) provenientes de un total de 13 unidades distintas del hospital (Tabla 1).

Tabla 1. Información de los brotes durante el año 2022 y número de casos sometidos a secuenciación de cada brote.

Brote	Ubicación del brote en el hospital	Fecha de la primera muestra	Fecha de la última muestra	Número de casos secuenciados
1	K	17/01/2022	20/01/2022	4
2	B	18/01/2022	24/01/2022	11
3	E	24/01/2022	03/02/2022	6
4	E	09/02/2022	21/02/2022	7
5	G	21/02/2022	07/03/2022	27
6	A	30/03/2022	24/04/2022	21
7	B, C, D	30/03/2022	24/04/2022	18
8	E	12/04/2022	21/04/2022	8
9	F	19/04/2022	23/04/2022	5
10	G	12/04/2022	22/04/2022	5
11	G	03/05/2022	16/05/2022	8
12	E, L, M	11/05/2022	19/05/2022	8
13	A	28/05/2022	04/06/2022	8
14	A	21/06/2022	04/07/2022	16
15	H	27/06/2022	29/06/2022	6
16	C	03/07/2022	04/07/2022	5
17	J	14/07/2022	28/07/2022	8
18	C	05/08/2022	16/08/2022	4
19	C	07/10/2022	02/11/2022	11
20	A	02/11/2022	21/11/2022	21
21	I	21/11/2022	06/12/2022	10
22	B	08/12/2022	19/12/2022	5
23	G	03/12/2022	13/12/2022	5

En total, se analizaron 227 muestras mediante WGS y se obtuvieron 209 secuencias genómicas de calidad. Todas ellas pertenecieron a la variante Ómicron, pero se detectaron varios sublinajes (pertenecientes a los linajes parentales BA.1, BA.2, BA.3, BA.5, BE.1, BF.1, BF.7 y BQ.1) y se identificaron distintas agrupaciones filogenéticas o *clusters* implicados. De hecho, se observó que la mayoría de los brotes eran policlonales, evidenciándose así múltiples introducciones independientes del virus en muchas de las plantas afectadas. También se observó, en algunos casos, que las secuencias halladas en casos de dos o más plantas tenían un origen común reciente, evidenciando la transmisión entre dichas plantas.

El mes de abril de 2022 destacó por ser uno de los meses en que se detectaron más brotes: 5, que afectaron pacientes y/o profesionales de siete plantas distintas. Éstos involucraron a 76 casos, de los cuales pudimos analizar las secuencias de 53 muestras. Las secuencias pertenecieron a cuatro sublinajes distintos de Ómicron (BA.2, BA.2.3, BA.2.9 y BA.2.12), pudiéndose observar 14 introducciones independientes en total. La gran mayoría de estas secuencias agruparon en seis *clusters* de transmisión, mientras que ocho fueron casos aislados que no dieron lugar a transmisión intrahospitalaria (no presentaron relación con ninguna otra secuencia). Dos de estos seis *clusters* identificados en el mes de abril de 2022 (sublinajes BA.2 y BA.2.9) no dieron lugar a transmisión entre plantas. En cambio, los otros cuatro *clusters* afectaron a más de una planta: *cluster* 1, sublinaje BA.2.3 en las plantas A y B; *cluster* 2, sublinaje BA.2 en las plantas B y C; *cluster* 3, sublinaje BA.2.9 en las plantas C, E y F; y *cluster* 4, sublinaje BA.2.9, en las plantas C y F.

Discusión

Gracias a los resultados de WGS pudimos comprobar la complejidad de la diseminación del SARS-CoV-2 en los brotes nosocomiales notificados durante el año 2022. Dichos brotes fueron mayormente policlonales, al igual que en otros estudios realizados de forma similar^{10,11}, en los que se observó que la aplicación de WGS suele revelar la concurrencia de *clusters* y casos aislados de SARS-CoV-2. Cabe destacar que el rastreo de contactos junto a los resultados genómicos puede confirmar la existencia de vínculos entre distintas áreas o plantas^{10,12}, así como observamos también en nuestro hospital. Esta diseminación entre plantas pudo relacionarse con traslados de pacientes entre plantas en algunos casos y por el movimiento del personal en otros, como indican otros estudios^{10,12}. En alguno de los brotes no pudo identificarse una relación directa.

Nótese que gracias a haber secuenciado las muestras de los casos de todas las plantas del hospital afectadas por algún brote

en abril (incluyendo a pacientes y profesionales), se pudieron establecer relaciones entre casos de diferentes plantas. Por ejemplo, en la planta B hubo un solo caso del sublinaje BA.2.3, que resultó formar parte del *cluster* 1, el cual estaba diseminado entre profesionales y pacientes de la planta A. De no haberse secuenciado las muestras de la planta A, ese caso de la planta B se hubiera creído aislado. Además, en la planta C se identificaron 12 secuencias del sublinaje BA.2.9, que en realidad pertenecían a dos *clusters*, el 3 y el 4, que también involucraban diez casos más de las plantas E y F. A pesar de que algunas guías de vigilancia epidemiológica recomiendan la secuenciación del 10% de las muestras implicadas en un brote¹³ y asumen que eso bastaría para asignar la variante causante a todos los casos epidemiológicamente relacionados, nuestros resultados indican que la introducción de más de una variante en un determinado espacio y tiempo es posible, e incluso frecuente, por lo que ese porcentaje podría resultar insuficiente.

En conclusión, dado que la transmisión de SARS-CoV-2 no es homogénea en los brotes nosocomiales, la WGS es de gran utilidad para detectar las variantes virales introducidas y determinar cuáles de estas han causado la diseminación de la infección. Además, permite encontrar vínculos que inicialmente carecían de sospecha epidemiológica. Por ello, nuestro estudio indica la necesidad de secuenciar el mayor número posible de los casos potencialmente involucrados y así poder comprender con precisión la dinámica de transmisión y el alcance de cada brote.

Agradecimientos

Este estudio se ha realizado con el soporte de la Fundació Marató de TV3 (Proyecto Ref. 342/C/2021). Los autores agradecen el soporte del Programa CERCA /Generalitat de Catalunya al Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP).

Bibliografía

1. ECDC. Strategies for the surveillance of COVID-19; April 2020 [Internet]. [Consultado 22 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/strategies-surveillance-covid-19>
2. CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions; March 2023 [Internet]. [Consultado 22 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
3. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2; Marzo 2023 [Internet]. [Consultado 22 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
4. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol*. 2020;5(11):1403-7.
5. UK Health Security Agency. COVID-19: epidemiological definitions of outbreaks and clusters; Agosto 2020 [Internet]. [Consultado 22 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-epidemiological-definitions-of-outbreaks-and-clusters>
6. Freed NE, Vlková M, Faisal MB, Silander OK. Rapid and inexpensive whole-genome sequencing of SARS-CoV-2 using 1200 bp tiled amplicons and Oxford Nanopore Rapid Barcoding. *Biology Methods and Protocols*. 2020;5(1), bpaa014.
7. Ewels PA, Peltzer A, Fillinger S, Patel H, Alneberg J, Wilm A, et al. The nf-core framework for community-curated bioinformatics pipelines. *Nat Biotechnol*. 2020;38(3):276-8. Disponible en: <https://nf-co.re/viralrecon>.
8. GISAID. GISAID [Internet]. [Consultado 31 Dic 2022]. <https://gisaid.org/>
9. NEXTSTRAIN. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 with subsampling focused globally since pandemic start [Internet]. [Consultado 31 Dic 2022]. Disponible en: <https://nextstrain.org/ncov/gisaid/global/all-time?l=clock>
10. Berggreen H, Løvestad AH, Helmersen K, Jørgensen SB, Aamot HV. Lessons learned: use of WGS in real-time investigation of suspected intrahospital SARS-CoV-2 outbreaks. *J Hospital Infect*. 2023;131:81-8.
11. Hare D, Meaney C, Powell J, Slevin B, O'Brien B, Power L, et al. Repeated transmission of SARS-CoV-2 in an overcrowded Irish emergency department elucidated by whole-genome sequencing. *J Hospital Infect*. 2020;126:1-9.
12. Ellingford JM, George R, McDermott JH, Ahmad S, Edgerley JJ, Gokhale D, et al. Genomic and healthcare dynamics of nosocomial SARS-CoV-2 transmission. *Elife*. 2021;10:e65453.
13. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Vigilància de noves variants de SARS-CoV-2: integració de la seqüència genòmica del SARS-CoV-2 al Sistema de Vigilància de Catalunya; Setembre 2022 [Internet]. [Consultado 22 Abr 2023]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/11351/5782>

Transmisión del SARS-CoV-2 a los convivientes de Cataluña y Navarra

Pere Godoy^{1,2}, Ivan Martinez-Baz^{2,3}, Ignasi Parron⁴, Manuel García-Cenoz^{2,3}, Jesús Castilla^{2,3}, Joaquim Ferras⁴, Mònica Carol⁴, Nuria Bes⁴, Nuria Soriano⁴, Montserrat Guillaumes⁵, Sofia Godoy⁶, Diana Toledo^{2,7}, Núria Follia⁴, Carme Miret⁴, Jessica Pardos⁴, Pere Plans⁴, Miquel Alsedà^{1,4}, Irene Barrabeig⁴, Pilar Ciruela^{2,4}, David Palma^{2,5}, Maria-Rosa Sala⁴, Cristina Rius^{2,5}, Carmen Muñoz Almagro^{2,8}, Mireia Jane^{2,4}, Ángela Dominguez^{2,7} y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)

¹Institut de Recerca Biomèdica (IRB Lleida). Lleida. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra - IdiSNA. Pamplona. ⁴Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona. ⁵Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. ⁶Institut Català de la Salut (ICS). Lleida. ⁷Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁸Laboratorio de Microbiología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Resumen

Introducción/Objetivo: Investigar la tasa de transmisión secundaria (TAS) del SARS-CoV-2 y sus factores asociados en los contactos domiciliarios.

Material y método: Se realizó un estudio epidemiológico prospectivo sobre la TAS en los contactos domiciliarios de los casos índice entre mayo de 2022 y febrero de 2023. Se recogió información de los casos índice y sus contactos y se siguieron durante 10 días.

Los factores asociados a la TAS se estimaron con las odds ratio ajustadas (ORa) mediante un modelo de regresión logística con su intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados: Se estudiaron los domicilios de 110 casos índices y sus 176 contactos, de los cuales 138 aceptaron participar. Se excluyeron 13 contactos por presentar una prueba antigénica positiva el día cero. La TAS en los convivientes fue del 36,8% (46/125). En el modelo de regresión logística, la TAS fue inferior en los contactos con antecedentes de COVID-19 (ORa=0,37; IC95% 0,15-0,92) y fue superior en los mayores de 64 años (ORa=5,92; IC95% 1,30-27,02) y en los fumadores (ORa=1,99; IC95% 0,79-5,04).

Conclusión: La TAS en los domicilios ha sido elevada en el tercer año de la pandemia. El antecedente de infecciones previas es un factor protector que se podría potenciar con la vacuna.

Palabras clave:

SARS-CoV-2. COVID-19. Tasa de transmisión secundaria. Contactos domiciliarios.

Transmission of SARS-CoV-2 to household members in Catalonia and Navarre

Summary

Introduction/Objective: Investigate the secondary attack rate (SAR) of SARS-CoV-2 and its associated factors in household contacts.

Material and method: A prospective epidemiological study on SAR in household contacts of index cases was conducted between May 2022 and February 2023. Information was collected from the index cases and their contacts and followed up for 10 days.

The factors associated with SAR were estimated with the adjusted odds ratio (ORa) using a logistic regression model with its 95% confidence intervals (CI).

Results: A total 110 index cases and their 176 household members were studied, of which 138 agreed to participate. Thirteen contacts were excluded for presenting a positive antigenic test on day zero. The SAR was 36.8% (46/125). In the logistic regression model, the SAR was lower in contacts with a of COVID-19 history (ORa=0.37; 95%CI 0.15-0.92) and it was higher in those over 64 years of age (ORa=5.92; 95%CI 1.30-27.02) and in smokers (ORa=1.99; 95%CI 0.79-5.04).

Conclusions: The SAR among household members has been raised in the third year of the pandemic. A history of previous infections is a protective factor that may be enhanced with the vaccine.

Key words:

SARS-CoV-2. COVID-19. Secondary attack rate. Household contacts.

Introducción

Algunos trabajos sugieren que la mayoría de las nuevas infecciones del SARS-CoV-2 se generan en los domicilios^{1,2}. Diferentes estudios epidemiológicos observacionales y revisiones sistemáticas han informado de tasas de ataque secundarias (TAS) en los domicilios^{1,3}, pero existe gran heterogeneidad en los resultados; y el conocimiento sobre la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios es todavía insuficiente⁴.

Reducir la transmisión de la infección por SARS-CoV-2 y prevenir la COVID-19 grave sigue siendo una prioridad global⁵. La protección inmunitaria frente al SARS-CoV-2 en los contactos de casos en los domicilios puede ser inducida por una infección previa o por la vacunación^{6,7}. Otros factores, como el consumo de tabaco, que puede lesionar el sistema inmunitario del árbol respiratorio y la falta de uso de medidas no farmacológicas como las mascarillas, puede favorecer la infección por el SARS-CoV-2^{5,8}.

El objetivo del estudio fue investigar la TAS del SARS-CoV-2 en los contactos domiciliarios en Cataluña y Navarra, y estudiar el papel del antecedente de infección previa por SARS-CoV-2, la vacunación y el consumo de tabaco en la transmisión.

Material y método

Se realizó un estudio epidemiológico prospectivo sobre la tasa de transmisión del SARS-CoV-2 en los contactos domiciliarios de los casos índice de COVID-19 entre mayo de 2022 y febrero de 2023. Se realizó una encuesta epidemiológica para cada caso índice y una encuesta específica para cada uno de sus contactos, y se les siguió durante 10 días para determinar la ocurrencia de casos secundarios. A los contactos se les realizó una prueba antigénica rápida el día cero, y a los que resultaron negativos se les realizó una RT-PCR al final del seguimiento. La información sobre las variables del estudio se recogió mediante entrevista personal y telefónica. La información sobre los antecedentes de COVID y la vacunación se recogieron de las historias clínicas.

La TAS se calculó eliminando los contactos infectados el día cero. La variable dependiente fue la infección por SARS-CoV-2. Las principales variables independientes fueron el antecedente de infección previa por SARS-CoV-2, la vacunación y el consumo de tabaco. Su asociación con nuevas infecciones se estimó con las odds ratio ajustadas (ORa) mediante un modelo de regresión logística con su intervalo de confianza (IC) del 95%, elaborado mediante el método backward.

Resultados

Se estudiaron los contactos domiciliarios de 110 casos índices. El 68,2% (75/110) eran mujeres, la edad media fue de 56,2 años (DE= 19,8), el 90,9% (100/110) estaban vacunados con al menos una dosis y el 83,6% (92/110) con 2 dosis.

Para los 110 casos índice se registraron 176 contactos, de los cuales 138 aceptaron participar. Se excluyeron 13 contactos por presentar una prueba antigénica positiva el día cero. El 62,4% (78/125) eran mujeres, la edad media fue de 51,9 años (DE= 20,9), el 44% (55/125) tenían antecedente de COVID-19 previo, el 95,2% (119/125) estaban vacunados con al menos una dosis, el 88,8% (11/125) con al menos 2 dosis y el 28,0% (35/125) eran fumadores.

La TAS fue del 36,8% (46/125) (Tabla 1) y fue similar en los hombres y en las mujeres (38,3% vs 35,4%; $p=0,54$). La TAS fue mayor en los >64 años respecto a los <18 años (58,3% vs 20,8%; $p<0,001$), en personas sin antecedentes previos de COVID-19 (45,7% vs 25,4%; $p=0,019$), en fumadores (54,3% vs 30,0%; $p=0,011$), en las parejas convivientes (47,2% vs 29,2%; $p<0,001$) y en los que compartían dormitorio (51,2% vs 29,3%; $p=0,21$) (Tabla 2).

Tabla 1. Tasas de transmisión secundaria del SARS-CoV-2 a contactos domiciliarios.

Variable	Casos n=46	Total n=125	TAS* (%)
Grupos edad (años)			
0-17	5	24	20,8
18-44	9	30	30,0
45-64	18	47	38,3
≥65	14	24	58,3
Género			
Hombre	23	60	38,3
Mujer	23	65	35,4
Antecedentes previos de COVID-19			
Sí	14	55	25,4
No	32	70	45,7
Fumador			
Sí	19	35	54,3
No	27	90	30,0
Vacunación ≥1 dosis			
Sí	44	119	37,0
No	2	6	33,3
Pareja conviviente			
Sí	25	53	47,2
No	21	72	29,2
Compartir dormitorio			
Sí	22	43	51,2
No	24	82	29,3
Mascarilla			
Sí	16	51	31,4
No	30	74	40,5

*Tasa de transmisión secundaria

Tabla 2. Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 a contactos domiciliarios.

Variable	Casos n=46	No casos n=79	Total	OR*	IC** 95%	P valor
Edad \pm DE***	51,3 \pm 21,3	40,1 \pm 21,6		1,04		<0,001
Grupos edad (años)						
0-17	5	19	24	1,00		
18-44	9	21	30	1,62	0,46-5,72	0,447
45-64	18	29	47	2,35	0,75-7,43	0,142
\geq 65	14	10	24	5,32	1,48-19,06	0,010
Género						
Hombre	23	37	60	1,13	0,54-2,35	0,733
Mujer	23	42	65	1,00		
Antecedentes previos de COVID-19						
Sí	14	41	55	0,40	0,18-0,87	0,021
No	32	38	70	1,00		
Fumador						
Sí	19	16	35	2,77	1,24-6,18	0,012
No	27	63	90	1,00		
Vacunación \geq 1 dosis						
Sí	44	75	119	1,17	0,20-6,67	0,856
No	2	4	6	1,00		
Pareja conviviente						
Sí	25	28	53	2,17	1,03-4,54	0,039
No	21	51	72	1,00		
Compartir dormitorio						
Sí	22	21	43	2,53	1,18-5,43	0,016
No	24	58	82	1,00		
Mascarilla						
Sí	16	35	51	0,67	0,32-1,42	0,296
No	30	44	74	1,00		

*OR: odds ratio; **IC: intervalo de confianza; ***DE: desviación estándar.

En el modelo de regresión logística multivariante, la TAS fue inferior en los contactos con antecedentes de COVID-19 (ORa = 0,37; IC95% 0,15- 0,92) y fue superior en los mayores de 64 años (ORa = 5,92; IC95% 1,30- 27,02), en los que compartían el mismo dormitorio (ORa = 2,58; IC95% 1,04- 6,37) y en los fumadores (ORa = 1,99; IC95% 0,79- 5,04). La vacuna con al menos una dosis (ORa = 0,45; IC95% 0,05- 3,58) y el uso de mascarilla (ORa = 0,50; IC95% 0,20- 1,25) mostraron un papel protector, pero no fue estadísticamente significativo (Tabla 3).

Discusión

La transmisión secundaria por SARS-CoV-2 en los domicilios en el tercer año de la pandemia con predominio de la circulación de Omicron y sus subvariantes BA.4 y BA.5 es elevada (36,8%) y se sitúa en la banda alta de las tasas de transmisión informadas por los metaanálisis^{3,9}. La TAS ha sido más elevada en los contactos sin antecedentes previos de infección, en las personas mayores

de 64 años, en los que comparten dormitorio con el caso índice y en las personas con antecedentes de tabaquismo.

Diversos estudios señalan el papel protector de las infecciones previas para reducir el riesgo de infección y este papel protector todavía podría ser mayor en las personas con inmunidad híbrida por haber sido vacunadas tras el padecimiento de la infección^{5,10}. La inmunidad híbrida sería también superior y tendría mayor duración que la conferida exclusivamente por las vacunaciones¹⁰. Se considera que la inmunidad natural generada por la infección por el SARS-CoV-2 generaría una respuesta contra múltiples antígenos a diferencia de las vacunas que inducen inmunidad exclusivamente contra la proteína S de la espícula del virus^{5,11}. Estos resultados serían congruentes con el estudio de seroprevalencia de Castilla *et al.*¹² en el que se constata, que en el periodo de circulación de las subvariantes de Omicron BA.4 y BA.5, las personas con anticuerpos N contra la nucleocápside inducidos por infección natural presentaban una reducción significativa de la incidencia de COVID-19, mientras que en las

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariante de factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 a contactos domiciliarios.

Variable	ORa*	IC** 95%	P valor
Grupos edad (años)			
0-17	1,00		
18-44	1,74	0,38-7,75	0,468
45-64	2,05	0,51-8,13	0,305
≥65	5,92	1,30-27,02	0,021
Género			
Hombre	0,67	0,28-1,61	0,375
Mujer	1,00		
Antecedentes previos de COVID-19			
Sí	0,37	0,15-0,92	0,032
No	1,00		
Fumador			
Sí	1,99	0,79-5,04	0,145
No	1,00		
Vacunación ≥1 dosis			
Sí	0,45	0,06-3,58	0,450
No	1,00		
Compartir dormitorio			
Sí	2,58	1,04-6,37	0,039
No	1,00		
Mascarilla			
Sí	0,50	0,20-1,25	0,139
No	1,00		

*ORa: *odds ratio* ajustada por el resto de variables de la tabla; **IC: intervalo de confianza.

personas que solo presentaban anticuerpos S contra la espícula inducidas por la vacuna no se modificaba el riesgo de COVID-19¹².

Las personas mayores pueden presentar un riesgo de infección superior debido a la inmunosenescencia y a la pérdida de la protección conferida por las vacunas o infecciones previas^{7,13}. Compartir habitación con un caso de COVID-19 ofrece múltiples oportunidades de exposición y multiplica el riesgo de infección en más de 2,5 veces. El consumo de tabaco, aunque no resultó estadísticamente significativo en el modelo de regresión logística, es un factor que lesiona el sistema inmunitario respiratorio y aumenta en general la susceptibilidad a las infecciones. El uso de las mascarillas en los contactos domiciliarios también parece reducir el riesgo, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos. El papel de las mascarillas en los domicilios es difícil de establecer porque los casos índices pueden transmitir antes de ser diagnosticados y los contactos las utilizan después de conocer el diagnóstico del caso índice.

El estudio presenta limitaciones. Algunas infecciones se pueden haber producido fuera de los domicilios y no ser dadas a los casos índices estudiados. Algunas personas pueden tener infecciones previas no diagnosticadas ni registradas¹². Las

personas de los domicilios que aceptaron participar pueden no ser representativas del conjunto de domicilios y se ha de señalar que el número de participantes fue reducido por lo que puede ser insuficiente para poner de manifiesto algunas asociaciones.

Como conclusión, el estudio pone de manifiesto que la TAS en los domicilios ha sido elevada en el tercer año de la pandemia. El antecedente de infecciones previas es un factor protector que se podría potenciar con dosis de refuerzo de la vacuna según señalan otros estudios. Se deben realizar más estudios para valorar factores importantes en las TAS en los domicilios como la vacunación de los casos índices, las dosis de vacunas en los convivientes, el tabaquismo y el uso de las mascarillas.

Financiación

Este estudio ha sido subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III mediante el proyecto "PI18/01883" (Cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional. "Una manera de hacer Europa") y el CIBER de Epidemiología y Salud Pública-CIBERESP (ESP22PI01).

Agradecimientos

Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01).

Composición: Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Miquel Alsedà, Gloria Carmona, Pere Plans, Pilar Ciruela, Nuria Follia, Nuria Bes, Núria Soriano, Ignasi Parrón, Caritat Planas, Irene Barrabeig, Mònica Carol, Joaquim Ferras, Montserrat Guillaumes, David Palma, Diana Toledo, Iván Martínez-Baz, Carmen Muñoz-Almagro, Cristina Rius, Glòria Perez, Sofía Minguell, Maria-Rosa Sala, Mireia Jane, Ángela Domínguez, Jesús Castilla, Sofía Godoy, Jèssica Pardo, Carme Miret, Mariona Vilar Pont, Aroa Illa Casarramona, Joaquim Solà Pou, Ivett Morales Arteaga, Blanca Manuel Marti, Javier Remón Piñol, Inmaculada Sanz Latorre, Jose Abadin Barrantes, Alex Ortega Roca, Pablo Aldaz, Cristina Burgui, Alexandre Ortega Roca, Raquel Hurtado Portero, Victor Guadalupe, Alba Vilalta.

Bibliografía

1. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Factors associated with household transmission of SARS-CoV-2: An updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):1–15.
2. Martínez-Baz I, Trobajo-Sanmartín C, Burgui C, Casado I CJ. Transmission of SARS-CoV-2 infection and risk factors in a cohort of close contacts. *Postgr Med*. 2022;134(2):230–8.

3. Godoy P, García-cenoz M, Parron I, Carol M, Bes N, Soriano N, *et al.* Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una scoping review. *Enf Emerg.* 2022;21(2):85–8.
4. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med.* 2021;385(8):759–60.
5. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, *et al.* Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease : a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2023;23(5):556–67. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00801-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00801-5)
6. Hall V, Foulkes S, Insalata F, Kirwan P, Saei A, Atti A, *et al.* Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 vaccination and previous Infection. *N Engl J Med.* 2022;386(13):1207–20.
7. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:781–90.
8. Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Egüés N, Casado I, Burgui C, Echeverría A, *et al.* Effect of COVID-19 vaccination on the SARS-CoV-2 transmission among social and household close contacts: A cohort study. *J Infect Public Health.* 2023;16(3):410–7.
9. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household secondary attack rates of SARS-CoV-2 by variant and vaccination status: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):E229317.
10. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, *et al.* Effects of previous infection and vaccination on symptomatic Omicron infections. *N Engl J Med.* 2022;387(1):21–34.
11. Ellingson KD, Hollister J, Porter CJ, Khan SM, Feldstein LR, Allison L, *et al.* Risk Factors for reinfection with SARS-CoV-2 Omicron variant among previously infected frontline workers. *Emerging Infectious Diseases.* 2023;29(3):599–604.
12. Castilla J, Lecea Ó, Salas CM, Quílez D, Miqueleiz A, Trobajo-Sanmartín C, *et al.* Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 and risk of COVID-19 in Navarre, Spain, May to July 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(33):0–6.
13. Suarez-Castillo M, Khaoua H, Courtejoie N. Vaccine-induced and naturally-acquired protection against Omicron and Delta symptomatic infection and severe COVID-19 outcomes, France, December 2021 to January 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(17).

Manifestaciones clínicas, prevalencia, duración y factores de riesgo del “Long COVID”. Una revisión bibliográfica

Icía Costas-Vilanova¹, Diego Gabriel Mosteiro-Migéns¹, Eva María Domínguez-Martís², Pilar Álvarez Padín³, Silvia Novio⁴

¹Enfermero especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Concepción Arenal. Santiago de Compostela. A Coruña. ²Máster Universitario en Atención Sociosanitaria, Gestión y Cuidados. Centro de Salud Concepción Arenal. Santiago de Compostela. A Coruña. ³Médico especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario de Burgos. Burgos. ⁴Doctora en Odontología. Universidad de Santiago de Compostela. Departamento de Psiquiatría, Radiología, Salud Pública, Enfermería y Medicina. Santiago de Compostela. A Coruña.

Resumen

Fundamentos: Dilucidar los signos y síntomas más frecuentes asociados al “Long COVID”; y conocer la evidencia disponible sobre prevalencia, factores de riesgo y el periodo a partir del cual sus manifestaciones agudas se consideran patología prolongada.

Material y método: Se realizó una revisión bibliográfica hasta septiembre de 2021 en PubMed, Lilacs, Cochrane Library, Tripdatabase y Cuiden. Se incluyeron revisiones narrativas y/o sistemáticas que abordaran las manifestaciones clínicas del “Long COVID”, sin restricciones de fecha de publicación, idioma, ni población diana.

Resultados: Se obtuvieron un total de 153 referencias de las cuales, tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de selección, se incluyeron 31 estudios.

Conclusiones: La síntesis de estudios analizados indicó que la fatiga, la disnea, la tos, el dolor torácico, la cefalea y la pérdida de olfato y gusto; fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes para esta patología. La mayor parte de la evidencia cifró la prevalencia en un 10-20%, y el periodo de tiempo a partir del cual se puede considerar “Long COVID” se establece principalmente en el rango de 3-4 semanas. Los factores de riesgo consensuados para el desarrollo de “Long COVID” fueron la edad, el sexo femenino, la obesidad y la gravedad de la infección durante la fase aguda.

Palabras clave:

Prevalencia. Signos y síntomas.
Factores de riesgo.
Infecciones por coronavirus.

Clinical manifestations, prevalence, duration and risk factors of “Long COVID”. A literature review

Summary

Fundamentals: Elucidate the most frequent signs and symptoms associated with “Long COVID”; and to know the available evidence on prevalence, risk factors and the period from which acute manifestations are considered prolonged pathology.

Material and method: A literature review was conducted up to September 2021 in PubMed, Lilacs, Cochrane Library, Tripdatabase and Cuiden. Narrative and/or systematic reviews addressing the clinical manifestations of “Long COVID” were included, without restrictions on publication date, language, or target population.

Results: A total of 153 references were obtained, of which, after eliminating duplicates and applying the selection criteria, 31 studies were included.

Conclusions: The analyzed studies synthesis indicated that fatigue, dyspnea, cough, chest pain, headache and loss of smell and taste; were the most frequent clinical manifestations for this pathology. Most of the evidence estimated the prevalence at 10-20%, and the period of time from which it can be considered “Long COVID” is mainly established in the range of 3-4 weeks. The agreed risk factors for the development of “Long COVID” were age, female sex, obesity and severity of infection during the acute phase.

Key words:

Prevalence.
Signs and symptoms.
Risk factors. COVID-19.

Introducción

El coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2), fue identificado por primera vez en la ciudad de Wuhan, China; a finales del año 2019. Responsable de la pandemia COVID-19, ha producido un elevado impacto psicológico, social y económico, con cerca de 6,5 millones de muertes en todo el mundo según los últimos datos disponibles¹⁻⁴.

Si bien la enfermedad COVID-19 puede cursar de manera asintomática en algunos casos⁵, las manifestaciones clínicas más frecuentes son: cefalea, fiebre, pérdida del olfato y/o del gusto, odinofagia, disnea, mialgias y tos seca⁶. De modo general, esta sintomatología desaparece por completo a las 3-4 semanas tras el contagio⁷. Sin embargo, la evidencia reciente refleja que, en algunos casos, dichas manifestaciones pueden persistir más allá del proceso agudo; lo que origina el fenómeno denominado como "Long COVID", "COVID prolongado" o "síndrome post-COVID"⁷⁻¹⁰.

El término "Long COVID", utilizado por primera vez por la Dra. Elisa Perego en mayo del año 2020 como *hashtag* (#LongCovid) en una red social; hace referencia al conjunto de síntomas instaurados con una duración atípica, mayor de la comúnmente esperada; y de aparición fluctuante a lo largo del tiempo. Aunque el "Long COVID" puede cursar en cualquier individuo, se ha observado que afecta en su mayoría a personas de mediana edad y sexo femenino. Por otro lado, varias encuestas nacionales e internacionales evidencian que la astenia o la fatiga, la cefalea y el malestar general constituyen los tres síntomas más incapacitantes para estos pacientes; generando un importante declive en su calidad de vida¹¹⁻¹³.

La falta de consenso en cuanto a las manifestaciones patognomónicas y demás características de esta enfermedad sigue presente a día de hoy. Por ello, el objetivo principal de la presente revisión es dilucidar los signos y síntomas más comunes asociados al "Long COVID"; y aportar luz sobre la prevalencia, factores de riesgo y el periodo de tiempo a partir del cual las manifestaciones clínicas de la fase aguda se consideran "Long COVID".

Material y método

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Medline/Pubmed, Lilacs, Cochrane Library, Tripdatabase y Cuiden hasta septiembre de 2021. El término utilizado para hacer la búsqueda en Medline/Pubmed, Lilacs, Cochrane Library y Tripdatabase fue "Long COVID"; mientras que en Cuiden se emplearon las palabras clave "COVID persistente" o "COVID prolongado". Todos los términos fueron entrecomillados (Tabla 1).

Tabla 1. Estrategias de búsqueda utilizadas y resultados obtenidos.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados obtenidos
PUBMED	"Long COVID"	109
LILACS		1
COCHRANE LIBRARY		1
TRIP DATABASE		42
CUIDEN	"COVID persistente" "COVID prolongado"	0

Criterios de inclusión y de exclusión

Los artículos seleccionados para la revisión se ajustaron a los siguientes criterios de selección: a) se incluyeron sólo revisiones narrativas y/o sistemáticas que trataran sobre las manifestaciones clínicas del "Long COVID"; sin restricciones por fecha de publicación, idioma, ni población diana. La búsqueda en Medline/Pubmed fue acotada aplicando el filtro "tipo de artículo", seleccionando las opciones: "revisión" y "revisión sistemática". En las demás bases de datos no se aplicaron filtros específicos; b) para ser seleccionadas, las revisiones tenían que haber sido realizadas en estudios llevados a cabo en humanos.

Extracción y análisis de datos

Tras eliminar los resultados duplicados, se aplicó un proceso de inclusión en dos pasos. Todas las referencias encontradas fueron revisadas por parejas de revisores (I.C.V., D.G.M.M.) de manera independiente atendiendo a título y resumen. A continuación, todas las referencias consideradas aptas para su inclusión por al menos algún revisor, pasaron a la siguiente fase de revisión.

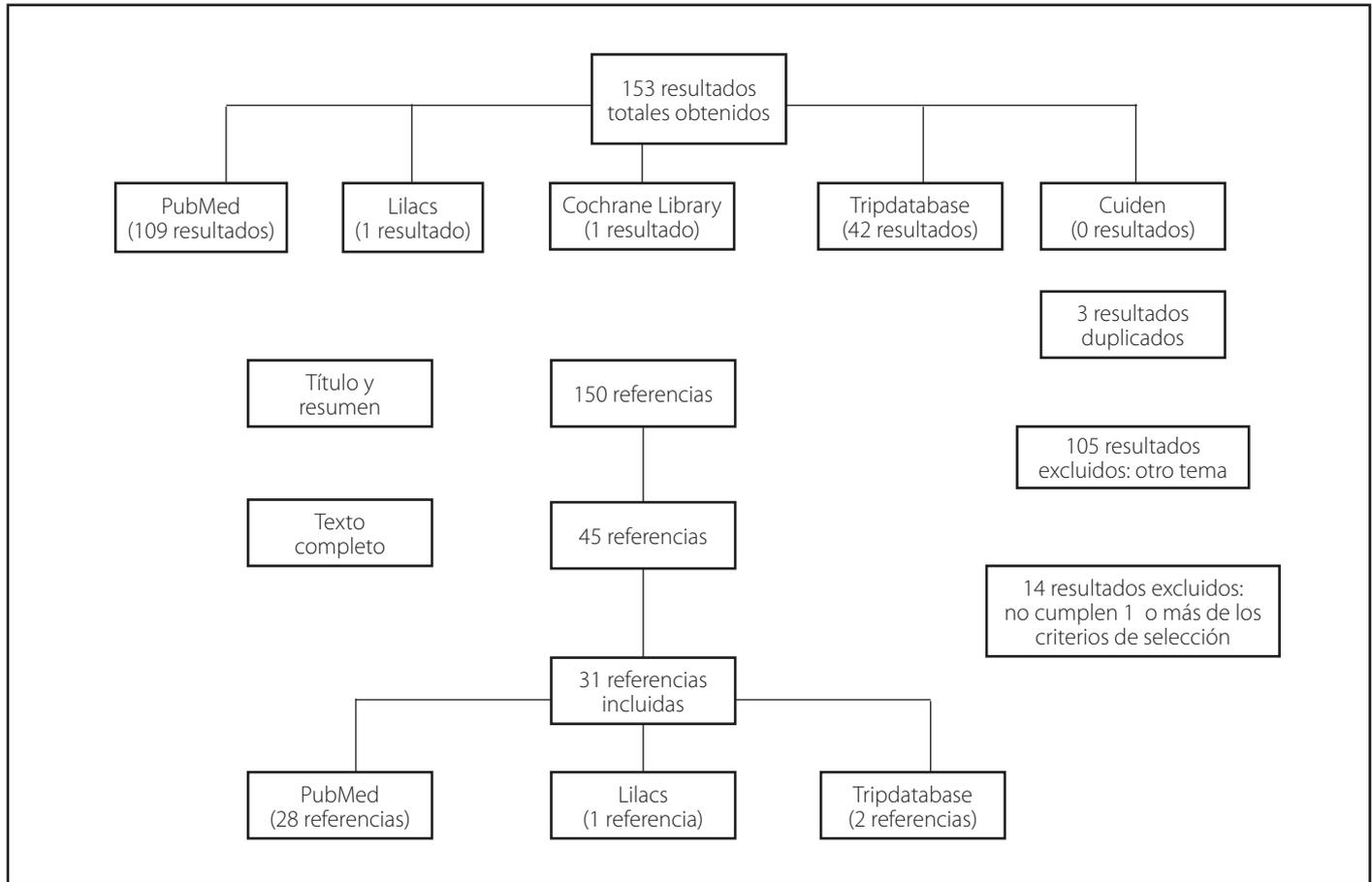
Tras la lectura completa de los artículos, se eliminaron aquellos que no cumplían con los criterios de selección. Los desacuerdos en cuanto al abordaje de las manifestaciones clínicas del "Long COVID" expuesto en los estudios, fueron solucionados mediante una discusión de consenso con un tercer revisor, que no era conocedor de las referencias incluidas.

De cada estudio seleccionado se analizaron las siguientes variables: a) manifestaciones clínicas; b) prevalencia; c) tiempo de persistencia de síntomas y d) factores de riesgo o factores relacionados.

Resultados

La Figura 1 plasma el proceso de búsqueda y selección de los resultados obtenidos. Se obtuvieron 153 artículos en total, de los cuales 31 cumplieron los criterios de selección.

Figura 1. Proceso de búsqueda y selección de resultados.



Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de “*Long COVID*” recopiladas en los estudios consultados resultaron numerosas, sin embargo, los signos y síntomas descritos con mayor frecuencia fueron: fatiga^{7,9,10,14-37}, disnea^{7,9,10,14-19,21-39}, tos^{7,9,14,15,17,21-26,29,33-36,38,39}, dolor torácico^{7,9,10,14-16,19,21,22,24,29,30,34,35,39}, cefalea^{9,15-21,23,24,27,30-33,35,36,38}, alteraciones en el gusto y el olfato^{10,15,17,18,23,27,29,30,35,36,38} (Tabla 2).

El aparato respiratorio, cardiovascular, neurológico y nervioso son los sistemas más afectados en esta patología. Para el aparato respiratorio destacan manifestaciones tan diversas como, fibrosis pulmonar^{7,9,14-16,20,21,26-32,35,37,39-41}, bronquiectasias^{7,26,28,30-32,37}, apnea del sueño^{33,38} o hipoxia persistente¹⁸. El sistema cardiovascular puede verse afectado por arritmias^{7,20,26,27,29,35,37-40}, problemas de coagulación^{21,26,30-32,34,37,38,41} o isquemia^{32,37}. En cuanto al sistema neurológico y nervioso, se evidenció deterioro sensorial^{10,14-19,23,24,27-30,33,35,36,38}, ictus^{7,10,20,21,31,33,37,38,41}, demencia^{33-35,38}, así como alteraciones en el lenguaje^{9,17}. Existen otras manifestaciones

menos frecuentes, con capacidad de afectar a cualquier sistema del organismo, las cuales se recogen en la Tabla 3.

Prevalencia

La mayoría de los estudios seleccionados cifra la prevalencia de esta afección entre el 10-20%^{7,14-20,38}. También se describe una prevalencia mínima del 2,3%²³ y máxima del 87,4%³⁷. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los estudios seleccionados no aportan datos sobre la prevalencia de esta afección^{9,25,26,28,29,34,35,39-41}.

Duración

La persistencia de síntomas para considerar la infección por SARS-CoV-2 como “*Long COVID*” se objetivó a partir de las 3-4 semanas en la mayoría de estudios^{10,19-25,30,38}. Sin embargo, las referencias consultadas también evidencian el inicio de esta enfermedad a partir de las 2 semanas^{16,40}, las 12 semanas³⁷, 24 semanas^{22,23,31} e incluso 6 meses¹⁸. Por otro lado, también se des-

Tabla 2. Manifestaciones clínicas más frecuentes del "Long COVID", prevalencia, duración y factores de riesgo asociados.

Referencia	Manifestaciones clínicas del "Long COVID"	Prevalencia	Persistencia de síntomas	Factores de riesgo o relacionados
Raveendran AV, 2021 ²¹	Fatiga, disnea, tos, dolor torácico, cefalea, mialgia, insomnio, hormigueo, diarrea, alteraciones cognitivas y del equilibrio	35% - 87%	>3 semanas	>5 síntomas, sexo femenino, edad
Crook H, 2021 ³⁰	Fatiga, disnea, dolor torácico, cefalea, ansiedad, depresión, niebla mental, alteración del gusto y olfato	9,9% - 22,1%	>4 semanas	Edad, hipertensión, obesidad, trastornos psiquiátricos, inmunosupresión
Yong SJ, 2021 ⁹	Fatiga, disnea, mialgias, tos, cefalea, palpitaciones, odinofagia, fiebre, disfunción cognitiva, insomnio y diarrea	NE	>3 meses	>5 síntomas, sexo femenino, disnea, trastornos psiquiátricos, gravedad inicial
Sisó-Almirall A, 2021 ¹⁴	Fatiga, disnea, artralgia, tos, dolor torácico, alteraciones de memoria, olfato y gusto, diarrea y vómitos	10%	>4 semanas	>5 síntomas, edad >50 - 70 años, sexo femenino, asma, hospitalización
Aiyegbusi OL, 2021 ¹⁵	Fatiga, disnea, miocarditis, mialgia, disfunción pulmonar, cefalea, tos, dolor torácico, alteraciones de gusto y olfato, diarrea	10% - 20%	>4 semanas	Sexo femenino, edad, hospitalización, dolor torácico, disnea
Cabrera Martimbianco AL, 2021 ²²	Fatiga, astenia, disnea, dolor torácico, tos, artralgia, deterioro cognitivo, palpitaciones y trastornos del sueño	4,7% - 80%	3 - 24 semanas	Sexo femenino, edad, ingreso hospitalario, gravedad infección
Lopez-León S, 2021 ³³	Fatiga, ageusia, cefalea, anosmia, disnea, déficit de atención y artralgia	80%	≥12 semanas	NE
Iwu CJ, 2021 ³⁴	Fatiga, disnea, dolor torácico, tos, pérdida de memoria, trastornos de sueño y debilidad muscular	NE	NE	NE
Chippa V, 2021 ²⁹	Fatiga, disnea, tos, alteración del sueño, gusto y olfato, dolor torácico, depresión, ansiedad y falta de concentración	NE	>4 semanas	Edad, obesidad, ingreso en UCI y/o necesidad de soporte ventilatorio durante la fase aguda
Oronsky B, 2021 ⁴⁰	Anomalías cardiovasculares, síntomas neuropsiquiátricos, remodelación fibrosa en los pulmones, el corazón y el cerebro, y parestias	NE	>2 semanas	Edad, tabaquismo, diabetes, hipertensión, desnutrición, obesidad, inmunosupresión
Dos Santos Filho A, 2021 ²³	Fatiga, tos, pérdida de olfato y gusto, dolor muscular, náuseas, cefalea, disnea, diarrea, odinofagia y dolor de oídos	2,3% - 86%	3 - >24 semanas	>5 síntomas, sexo femenino, edad
Lagadinou M, 2021 ¹⁶	Fatiga, cefalea, niebla mental, mialgia, anosmia, disgeusia, dolor torácico, depresión, ansiedad, disnea e insomnio	10% - 20%	>2 - 3 semanas	Edad, sexo femenino, obesidad
Ramakrishnan RK, 2021 ³⁷	Fatiga, disnea, ansiedad, depresión, insomnio y problemas de concentración	32,6% - 87,4%*	>12 semanas	Edad, comorbilidades, fragilidad
Pavli A, 2021 ¹⁰	Fatiga, dolor torácico, disnea, síntomas gastrointestinales, deterioro de la función pulmonar, alteración del gusto, olfato y sueño, depresión y ansiedad	10% - 85%	>3 - ≥8 semanas	Edad 40 - 60 años, gravedad infección, hospitalización
Jimeno-Almazán A, 2021 ¹⁷	Fatiga, disnea, cefalea, insomnio, alteración del gusto y olfato, tos y dolor	10% - 20%	>4 semanas	Sexo femenino, gravedad de la infección, edad
Iqbal FM, 2021 ²⁴	Fatiga, tos, artralgia, disnea, depresión, ansiedad, dolor torácico, cefalea, deterioro de la memoria, del gusto, de la concentración y del sueño	>20%	3 - >12 semanas	NE
Higgins V, 2021 ⁴¹	Alteraciones cardíacas	NE	NE	NE
Komaroff AL, 2021 ¹⁸	Fatiga, disnea, niebla mental, parestias, mialgias, cefalea, disgeusia, anosmia y problemas de memoria	20%	≥6 meses	NE
Korompoki E, 2021 ³²	Fatiga, disnea, ansiedad, artralgia, cefalea, mialgia y confusión	49,6% - 84,7%	>4 - >12 semanas	Ingreso en UCI, comorbilidad, gravedad de la infección

(continúa)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas más frecuentes del “Long COVID”, prevalencia, duración y factores de riesgo asociados. (continuación).

Referencia	Manifestaciones clínicas del “Long COVID”	Prevalencia	Persistencia de síntomas	Factores de riesgo o relacionados
Amenta EM, 2020 ²⁵	Fatiga, tos, artralgia, disnea, problemas de concentración, trastornos de sueño y memoria	NE	3 - >12 semanas	Obesidad, trastornos psiquiátricos
Hayes LD, 2021 ³⁵	Fatiga, deterioro cognitivo, fiebre, cefalea, alteraciones del gusto y olfato, odinofagia, disnea, dolor torácico e insomnio	NE	NE	NE
Garg M, 2021 ⁷	Fatiga, tos, disnea, artralgia, diarrea, dolor torácico, disfunción cognitiva y niebla mental	10 - 20%	4 - >12 semanas	Edad, ingreso en UCI, gravedad de la infección, comorbilidades, ventilación asistida, alcoholismo crónico, fumar
Yan Z, 2021 ³¹	Fatiga, síntomas gastrointestinales, disnea, miocarditis, insuficiencia renal aguda, cefalea, fibrosis pulmonar, déficit de atención	>70% (presencia de síntomas a los 4 meses)	4 - >12 semanas tras la infección aguda	>5 síntomas en fase aguda
Michelen M, 2021 ¹⁹	Disnea, debilidad, fatiga, dolor torácico, cefalea, odinofagia, ansiedad y deterioro de concentración	10 - 20%	>3 - 12 semanas	Edad, etnia minoritaria, comorbilidades, sexo femenino, gravedad durante la fase aguda
Akbarialiabad H, 2021 ²⁶	Fatiga, taquicardia, mialgia, tos, bronquiectasias, disnea, debilidad muscular y miocarditis	NE	>4 semanas	>5 síntomas, sexo femenino, obesidad, personas ancianas o entre 40 - 60 años, gravedad de la infección, ingreso hospitalario o UCI, comorbilidades
Van Kessel SAM, 2021 ³⁶	Fatiga, tos, disnea, disfunción olfativa, cefalea, disfunción cognitiva y síntomas psicológicos	10 - 35%	>12 semanas	NE
Jiang DH, 2021 ²⁷	Fatiga, disnea, cefalea, complicaciones psiquiátricas, fibrosis pulmonar, alteraciones del gusto y olfato	13% - 98%	>4 semanas	Edad, sexo femenino, minorías étnicas, patologías crónicas, vivir en zonas rurales
Wolf S, 2021 ³⁸	Alteraciones de olfato y gusto, ansiedad, cansancio, taquicardia, disnea, alteraciones cognitivas, cefalea, depresión, tos, mialgia y diarrea	14%	4 - >12 semanas	Edad, sexo femenino, comorbilidades, obesidad, grupo sanguíneo A, enfermedades psiquiátricas
Himmels JPW, 2021 ²⁸	Fatiga, debilidad muscular, mialgia, disnea, anosmia, ageusia, insomnio, ansiedad, depresión y déficit de atención	NE	>28 días	Edad, sexo femenino y gravedad de la infección
Funke-Chambour M, 2021 ³⁹	Tos, disnea, sabañones, dolor torácico, cansancio mialgia, arritmias, hiperreactividad bronquial e insuficiencia cardíaca	NE	>8 - 12 semanas	NE
Ahmad MS, 2021 ²⁰	Fatiga, cefalea, depresión, ansiedad, alteraciones de capacidad pulmonar, trastornos del sueño, déficit cognitivo	10 - 15%	3 - >12 semanas	NE

*Variable en función del tiempo de evolución de la enfermedad; NE (no evaluable).

cribe la persistencia de síntomas en más del 70% de los pacientes a los 4 meses tras el periodo agudo³¹.

Factores de riesgo o relacionados

El sexo femenino^{9,14-17,19,21-23,26-28,38}, la edad avanzada^{7,22,27-29,38,40}, el aumento de la edad o la edad creciente^{15-17,19,21,30}, la obesi-

dad^{16,25,26,29,30,38,40}, la presencia de al menos 5 síntomas concomitantes^{9,14,21,23,26,31}, así como la gravedad del proceso durante la fase aguda^{7,9,10,15,17,19,22} o el ingreso hospitalario^{10,14,15,22,26,29,32} fueron los factores de riesgo más determinantes para la aparición del “Long COVID”. Por el contrario, varios estudios no proporcionan información específica sobre los factores de riesgo^{18,20,24,33-36,39,41}.

Tabla 3. Otras manifestaciones del “Long COVID” clasificadas por sistemas corporales.

Sistema corporal afectado	Otras manifestaciones de “Long COVID”
Sistema respiratorio	Bronquiectasias, secreción nasal, dolor seno-nasal, ronquera, sensibilidad laríngea, rinitis, apnea del sueño, daño alveolar difuso, fibrosis mural observada en la autopsia pulmonar, engrosamiento del haz broncovascular, obstrucción del flujo de aire, síndrome de distrés respiratorio agudo, neumonía, inflamaciones mitocondriales, hipoxia persistente, bandas parenquimatosas en vidrio esmerilado, presión inspiratoria y espiratoria máxima <80%, evidencia radiográfica de infiltrados intersticiales
Sistema articular	Artralgia inflamatoria
Sistema cardiovascular	Enfermedad vascular pulmonar, NT-proBNP elevado, disminución de la reserva cardíaca, trombosis, hematomas excesivos, problemas de coagulación, biomarcadores séricos y ferritina elevada, disfunción sistólica y diastólica, isquemia miocárdica y periférica, hiperlipidemia persistente, alteraciones retinianas, vasculitis, oclusiones de capilares alveolares, fibrilación auricular, hemorragia, necrosis de ganglios mesentéricos, sangre en heces, microangiopatía, bloqueo cardíaco completo, hipotensión, uñas azules, hipertensión pulmonar, infartos pulmonares, derrame pericárdico
Sistema endocrino	Desregulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, tiroiditis aguda o de Hashimoto, trastornos del metabolismo de la glucosa, diabetes <i>mellitus</i>
Sistema excretor	Sudoración excesiva, incontinencia fecal, albuminuria
Sistema musculoesquelético	Miopatía, atrofia muscular, déficit motor
Sistema neurológico	Alteraciones en el lenguaje, accidente cerebrovascular, encefalopatía, sensibilidad a la luz y al sonido, bradipsiquia, alteraciones neuromusculares, inflamaciones neuronales, estado reflejo anormal
Sistema nervioso	Entumecimiento de las extremidades, trastorno de sensibilidad, neuropatía, signos del tracto corticoespinal, neuralgia del trigémino, hormigueo en la yema de los dedos, deterioro sensorial
Sistema urinario	Alteración de la tasa de filtración glomerular estimada, disfunción e incontinencia urinaria
Sistema linfático	Ganglios linfáticos agrandados
Sistema reproductor	Esterilidad, orquitis
Sistema tegumentario	Dermatitis, lesiones maculopapulares, ictericia, erupciones papuloescamosas, úlceras
Sistema inmune	Síndrome Sjögren, interleucina-4 y 6 elevadas
Sistema digestivo	Bajo apetito, colestasis, dilatación del intestino delgado, dolor de estómago, estreñimiento, reflujo, boca seca

Discusión

La presente revisión refleja las manifestaciones clínicas más prevalentes del “Long COVID”, así como la prevalencia, la persistencia y los factores de riesgo más predominantes en esta patología.

La edad, el sexo femenino, la obesidad y los antecedentes personales relacionados con el transcurso evolutivo de la infección aguda, se relacionan con una mayor predisposición de padecer esta enfermedad.

Uno de los aspectos que define el “Long COVID” es la persistencia inusual de síntomas¹⁰, con una comorbilidad asociada que puede afectar a cualquier sistema del organismo^{42,43}. La elevada y heterogénea evidencia sobre el periodo de tiempo que debe transcurrir desde que sucede el contagio hasta poder hablar de “Long COVID”^{9,10,16,18,21,22,24,28,30,32,33,39,40,44}, contribuye a perpetuar la falta de consenso para este dato⁴⁵. Esto puede favorecer el infradiagnóstico de esta afección y generar un sentimiento de incompreensión en el paciente que menoscabe su calidad de vida e incremente la demanda asistencial⁴⁶. Fruto de la necesidad de establecer una estandarización, y en consonancia con lo aportado

con nuestra revisión; la guía del *National Institute for Health and Care Excellence* establece que el periodo agudo causado por el virus SARS-CoV-2 finaliza a las 4 semanas⁴⁷.

Aunque la evidencia hasta el momento no relaciona la prevalencia con la gravedad de la infección inicial¹², los estudios analizados en nuestra revisión sostienen lo contrario^{7,9,10,15,17,19,22}; afirmando incluso que puede variar en relación al nivel asistencial en el que se tratan los síntomas durante la fase aguda. En esta línea, se estima una prevalencia del 35% en pacientes tratados a nivel ambulatorio; frente al 87% para los casos en los que fue necesario un abordaje a nivel hospitalario²¹.

En cuanto a la predisposición para padecer “Long COVID”, diferentes autores coinciden en que la edad (avanzada o creciente)^{7,15-17,19,21-23,27-30,38,40} es el factor de riesgo más determinante. En este sentido, la “edad” es uno de los datos más frecuentes recopilados en la investigación biomédica, lo que favorece la asociación estadística para esta variable. Por otro lado, el aumento de la edad o el envejecimiento se asocia a una mayor vulnerabilidad del individuo⁴⁸, lo que se traduce en una mayor predisposición para el desarrollo de patologías crónicas y agudas⁴⁹.

El rango de edad comprendido entre los 40 y 70 años se describe como el de mayor riesgo para desarrollar "Long COVID"^{10,14}. Sin embargo, se observa que son los pacientes de mediana edad, en torno a los 45 años⁵⁰, los que más presentan esta patología.

La principal limitación de esta revisión es la falta de una evaluación de la calidad metodológica de los artículos seleccionados. Esto podría menoscabar la significación estadística de los datos reflejados en el presente estudio.

En cuanto a sus fortalezas, este estudio presenta la síntesis de los aspectos más destacados del "Long COVID", fenómeno poco conocido en la actualidad debido a la súbita y reciente aparición del virus SARS-CoV-2 a nivel mundial.

Los estudios analizados en esta revisión indican que la sintomatología más frecuente del "Long COVID" es: fatiga, disnea, tos, dolor torácico, cefalea, pérdida de olfato y gusto. Los factores de riesgo atribuidos a esta enfermedad son: la edad, el sexo femenino, la obesidad y la gravedad de la infección. La prevalencia se sitúa en torno al 10-20%, y el periodo de tiempo a partir del cual se puede considerar "Long COVID", 3-4 semanas. Este estudio arroja luz sobre aspectos clave que permiten la detección precoz de esta patología, lo que podría contribuir a mejorar el seguimiento y el control evolutivo en estos pacientes.

Bibliografía

- Luo M, Guo L, Yu M, Jiang W, Wang H. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2020;291:113190. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276119/>
- Nicola M, Alsafi Z, Sohrabi C, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *Int J Surg.* 2020;78:185-193. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7162753/>
- Banco de España. Escenarios macroeconómicos de referencia para la economía española tras el COVID-19. *Boletín Económico* 2/2020 [consultado 26 Dec 2021]. Disponible en: <https://www.bde.es/f/webbde/GAP/Secciones/SalaPrensa/COVID-19/be2002-art1.pdf>
- World Health Organization. *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard* [Internet]. [14 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://covid19.who.int/>
- Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect* 2021;54(1):12-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227597/>
- Urbach D, Awiszus F, Leib S, Venton T, Specht AV, Apfelbacher C. Associations of Medications With Lower Odds of Typical COVID-19 Symptoms: Cross-Sectional Symptom Surveillance Study. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6(4): e22521. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744147/>
- Garg M, Maralakunte M, Garg S, Dhooria S, Sehgal I, Bhalla AS, et al. The Conundrum of «Long-COVID-19»: A Narrative Review. *Int J Gen Med.* 2021;14:2491-506. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8214209/>
- Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves C, MacDermott N, Morsella A, et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID [Internet]. Copenhagen (Denmark): *European Observatory on Health Systems and Policies*; 2021 [citado 24 de agosto de 2021]. (European Observatory Policy Briefs). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569598/>
- Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis Lond Engl.* octubre de 2021;53(10):737-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8146298/>
- Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res.* agosto de 2021;52(6):575-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8093949/>
- Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med* 1982. enero de 2021;268:113426. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7539940/>
- Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. ¿Sabes qué es la COVID persistente o «Long COVID»? 12 de marzo de 2021;1 [citado 10 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID_persistente.pdf
- Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Long Covid ACTS. Guía clínica para la atención al paciente LONG COVID/ COVID PERSISTENTE [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.semg.es/images/2021/Documentos/GUIA_CLINICA_COVID_Persistent_20210501_version_final.pdf
- Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, et al. Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management. *Int J Environ Res Public Health.* 20 de abril de 2021;18(8):4350. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8073248/>
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *JR Soc Med.* 15 de julio de 2021;1410768211032850. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8450986/>
- Lagadinou M, Kostopoulou E, Karatza A, Marangos M, Gkentzi D. The prolonged effects of COVID-19. A new «threat»? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* julio de 2021;25(13):4611-5. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/26253>
- Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 17 de mayo de 2021;18(10):5329. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8156194/>
- Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol Med.* septiembre de 2021;27(9):895-906. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8180841/>

19. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, *et al.* Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health.* 27 de septiembre de 2021;6(9):e005427. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8478580/>
20. Ahmad MS, Shaik RA, Ahmad RK, Yusuf M, Khan M, Almutairi AB, *et al.* «LONG COVID»: an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* septiembre de 2021;25(17):5561-77. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/26669>
21. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* junio de 2021;15(3):869-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056514/>
22. Cabrera Martimbianco AL, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *Int J Clin Pract.* 11 de mayo de 2021;e14357. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8236920/>
23. Dos Santos Filho A, Lima A. Covid Longa e Pós-Covid. Goiânia; SESGO; 09 jul 2021. 1-7 p. ilus. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1284115/covid-19-covid-longa-e-pos-covid.pdf>
24. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* junio de 2021;36:100899. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141371/>
25. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, El Sahly HM, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification. *Open Forum Infect Dis.* diciembre de 2020;7(12):ofaa509. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7665635/>
26. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, *et al.* Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection.* 28 de julio de 2021;1-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8317481/>
27. Jiang DH, Roy DJ, Gu BJ, Hassett LC, McCoy RG. Postacute Sequelae of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A State-of-the-Art Review. *JACC Basic Transl Sci.* 15 de septiembre de 2021;6(9-10):796-811. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8442719/>
28. Himmels JPW, Qureshi SA, Brurberg KG, Gravningen KM. COVID-19: Long-Term Effects of COVID-19 [Langvarige effekter av covid-19. *Hurtigoversikt* 2021] [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2021. Disponible en: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2021/covid-19-long-term-effects-of-covid-19-report-2021.pdf>
29. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 28 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/>
30. Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ.* 26 de julio de 2021;374:n1648. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1648.long>
31. Yan Z, Yang M, Lai C-L. Long COVID-19 Syndrome: A Comprehensive Review of Its Effect on Various Organ Systems and Recommendation on Rehabilitation Plans. *Biomedicines.* 5 de agosto de 2021;9(8):966. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394513/>
32. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastritis E, Fotiou D, *et al.* Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. *J Infect.* julio de 2021;83(1):1-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8118709/>
33. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 9 de agosto de 2021;11:16144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8352980/>
34. Iwu CJ, Iwu CD, Wiysonge CS. The occurrence of long COVID: a rapid review. *Pan Afr Med J.* 2021;38:65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8028365/>
35. Hayes LD, Ingram J, Sculthorpe NF. More Than 100 Persistent Symptoms of SARS-CoV-2 (Long COVID): A Scoping Review. *Front Med.* 1 de noviembre de 2021;8:750378. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8591053/>
36. van Kessel SAM, Olde Hartman TC, Lucassen PLBJ, van Jaarsveld CHM. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pract.* 16 de julio de 2021;cmab076. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414057/>
37. Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, Halwani R, Tleyjeh IM. Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. *Front Immunol.* 2021;12:686029. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8278217/>
38. Wolf, S. Erdos, J. Belgian Health Care Knowledge Center (KCE). Epidemiology of long COVID: a preliminary report. Deutsche Kurzfassung zum gleichnamigen KCE-Bericht. *AIHTA Projektbericht Nr. 135a*; 2021. Wien: Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH. Disponible en: https://eprints.aihta.at/1321/1/HTA-Projektbericht_Nr.135a.pdf
39. Funke-Chambour M, Feldmeyer L, Hoepner R, Huynh-Do U, Maurer B, Rexhaj E, *et al.* [The Long-COVID Syndrome - a New Clinical Picture after COVID-19 Infection]. *Praxis.* 2021;110(7):377-82. Disponible en: https://econtent.hogrefe.com/doi/full/10.1024/1661-8157/a003678?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
40. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, *et al.* A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7896544/>
41. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2021;58(5):297-310. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408363.2020.1860895>
42. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Síndrome de COVID-19 persistente. Una revisión narrativa. *Rev Clínica Esp.* 2022;222(4):241-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8590955/>
43. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, Vaes AW, Meys R, Machado FVC, *et al.* Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infec-

- tion: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* 2020;6(4):542. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491255/>
44. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737-54. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/23744235.2021.1924397>
 45. Boix V, Merino E. Post-COVID syndrome. The never ending challenge. *Med Clin (Barc)*. 2022;158(4):178-180. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8639154/>
 46. Tíscar-González V, Sánchez-Gómez S, Lafuente Martínez A, Peña Serrano A, Twose López M, Díaz Alonso S, et al. Vivencias e impacto en la calidad de vida de personas con COVID persistente. *Gac Sanit*. 2023;37:102247. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911122001285>
 47. Overview | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 | Guidance | NICE [Internet]. [citado 29 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
 48. Envejecimiento y salud. World Health Organization [Internet]. [citado 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
 49. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. *Biogerontology* 2021;22(2):165-87. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10522-021-09910-5>
 50. Sleat D, Wain R, Miller B. Long covid: reviewing the science and assessing the risk [Internet]. Tony Blair Institute for Global Change; 2020 [citado 25 de enero de 2023]. Disponible en: <https://institute.global/policy/long-covid-reviewing-science-and-assessing-risk>

Brote familiar de viruela del mono con transmisión domiciliaria de un adulto a una lactante de 10 meses

Juan B Bellido-Blasco^{1,2,3}, Laura Mahiques-Santos⁴, Mayra L Bejarano-Velásquez⁵, Iris Gómez-Alfaro⁶, Gerard Pitarch-Bort⁴, Juan Carlos Gascó-Laborda¹, Johanes A. Arias-López⁵, Esther Silvestre-Silvestre¹, Noemí Meseguer-Ferrer¹, Gabriela D. Deaconescu¹, Lledó Lluch-Bacas¹, Viorica Rusen¹, Susana Sabater-Vidal⁶

¹Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Castelló. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBER-ESP), grupo 41. ³Facultat de Ciències de la Salut. Universitat Jaume I (UJI). Castelló. ⁴Dermatología. Hospital General Universitario de Castelló. ⁵Centro de Salud de Vall d'Alba. Castelló. ⁶Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario de Castelló.

Resumen

A partir de la notificación en julio de 2022 de un caso típico de viruela del mono en un varón de 41 años, padre de una familia de 4 miembros, se identificó un nuevo caso en la hija, lactante de 10 meses. Ambos casos fueron confirmados por PCR. El caso secundario tuvo unas lesiones cutáneas leves, sin aspecto característica, y fue detectado tras una minuciosa investigación sobre el terreno en colaboración entre servicio de epidemiología, dermatología, microbiología y atención primaria. Las condiciones de la vivienda dificultaban el aislamiento adecuado del caso primario. Hay que considerar la transmisión intradomiciliaria con casos secundarios leves que fácilmente podrían pasar desapercibidos. Se discuten los posibles mecanismos de transmisión en este brote familiar.

Palabras clave:

Viruela del mono.
Brote familiar. Lactante.

Familial outbreak of monkeypox with household transmission from an adult to a 10-month-old infant

Summary

After the notification in July 2022 of a typical case of monkeypox in a 41-year-old man, father of a family of 4 members, a new case was identified in his daughter, a 10-month-old infant. Both cases were confirmed by PCR. The secondary case had mild skin lesions, with no characteristic appearance, and was detected after a detailed field investigation in collaboration between the epidemiology, dermatology, microbiology, and primary care departments. Housing conditions made it difficult to adequately isolate the primary case. Intra-domiciliary transmission must be considered with mild secondary cases that could easily go unnoticed. Possible transmission mechanisms are discussed in this familial outbreak.

Key words:

Monkeypox.
Familial outbreak. Infant.

Introducción

La viruela de los monos (*monkeypox*, MPX) es una infección que se consideraba como una zoonosis localizada en diversos focos endémicos de África o diagnosticada en otros países como casos importados dado el antecedente de viaje reciente a alguno de esos focos¹. Esto cambió drásticamente en mayo de 2022, tras el diagnóstico de varios casos autóctonos identificados en el Reino Unido². El problema de salud pública creció y, al poco tiempo, el 23 de julio la OMS calificó la situación como una Emergencia de Salud pública de Importancia Internacional (ESPII). El brote, actualmente en remisión, alcanzó la cifra mundial de más de 80.000 casos³.

España ha sido uno de los países del mundo con mayor incidencia notificada^{3,4}. El Ministerio de Sanidad recoge información de 7.498 casos en su último informe de 27 de diciembre de 2022, de los cuales apenas el 2,2% eran mujeres⁴. El perfil más común de los casos es el de hombre que tiene sexo con hombre (HSH)⁵. No obstante, se han detectado algunos casos en niños⁵, y hay muy poca información sobre casos en lactantes. En el caso de los niños pequeños, su estudio tiene interés por la rareza con que ocurren estos casos, en ocasiones graves, y porque reflejan mecanismos de transmisión distintos al contacto sexual.

El objetivo de esta nota de campo es la descripción epidemiológica de un brote familiar, acaecido en un pequeño pueblo de la provincia de Castellón, en el que el caso secundario fue una lactante de 10 meses.

Estudio epidemiológico de campo

Población, métodos y resultados

El lunes 18 de julio de 2022 el Servicio de Dermatología del Hospital General Universitario de Castellón (HGUCS) notificó a la Sección de Epidemiología del Centro de Salud Pública de Castellón (CSP-CS) un caso de MPX confirmado ese mismo día, un varón de 41 años (caso 1). El dermatólogo había recomendado al paciente las medidas de aislamiento protocolarias ya desde el día 14 en que le había tomado la muestra. Esta muestra fue positiva a la PCR de orthopoxvirus (*Cycle threshold*, Ct de 22) y negativa a la de varicela. Este paciente tenía varias lesiones en el pene y una en el dorso de la nariz. La fecha de inicio de síntomas fue 5 de julio; sin que concretara la identidad del probable foco de su contagio ocurrido durante pocos días antes. Por lo demás, presentaba buen estado de salud. El mismo día se realizó por teléfono la encuesta epidemiológica. El paciente, transportista de profesión, vivía con su mujer (28 años) y dos hijas (2,5 años y

10 meses de edad) en una modesta casa unifamiliar ubicada en un municipio de menos de 3.000 habitantes.

Durante la conversación con el caso, éste manifestó su preocupación debido a que una de sus hijas, la pequeña, tenía “granitos” en los brazos, cosa que había observado ese mismo día. Por ello, se concertó una visita presencial para el día siguiente, 19 de julio, por la mañana en el Centro de Salud de la localidad, de acuerdo con la pediatra de ese centro. Un médico de la Sección de Epidemiología acudió con material para toma y transporte de muestras facilitado por el Laboratorio de Microbiología del HGUCS. En la consulta fueron examinadas las dos niñas, acompañadas por su madre. Ambas presentaban buen aspecto general. La pequeña, que recibía lactancia materna exclusivamente, tenía lesiones cutáneas que consistían en pequeñas pápulas eritematosas sin vesiculación, sin apariencia de MPX típica (Figura 1). Las lesiones se repartían en brazos (varias), pierna (una), dorso del pie (una) y mejilla izquierda (una). El epidemiólogo decidió consultar con la dermatóloga por vía telemática (teléfono), compartiendo las fotos de estas lesiones. Ante la ausencia de vesículas, se decidió no tomar muestras y citar a las niñas y la madre a los dos días en consulta de dermatología en el HGUCS.

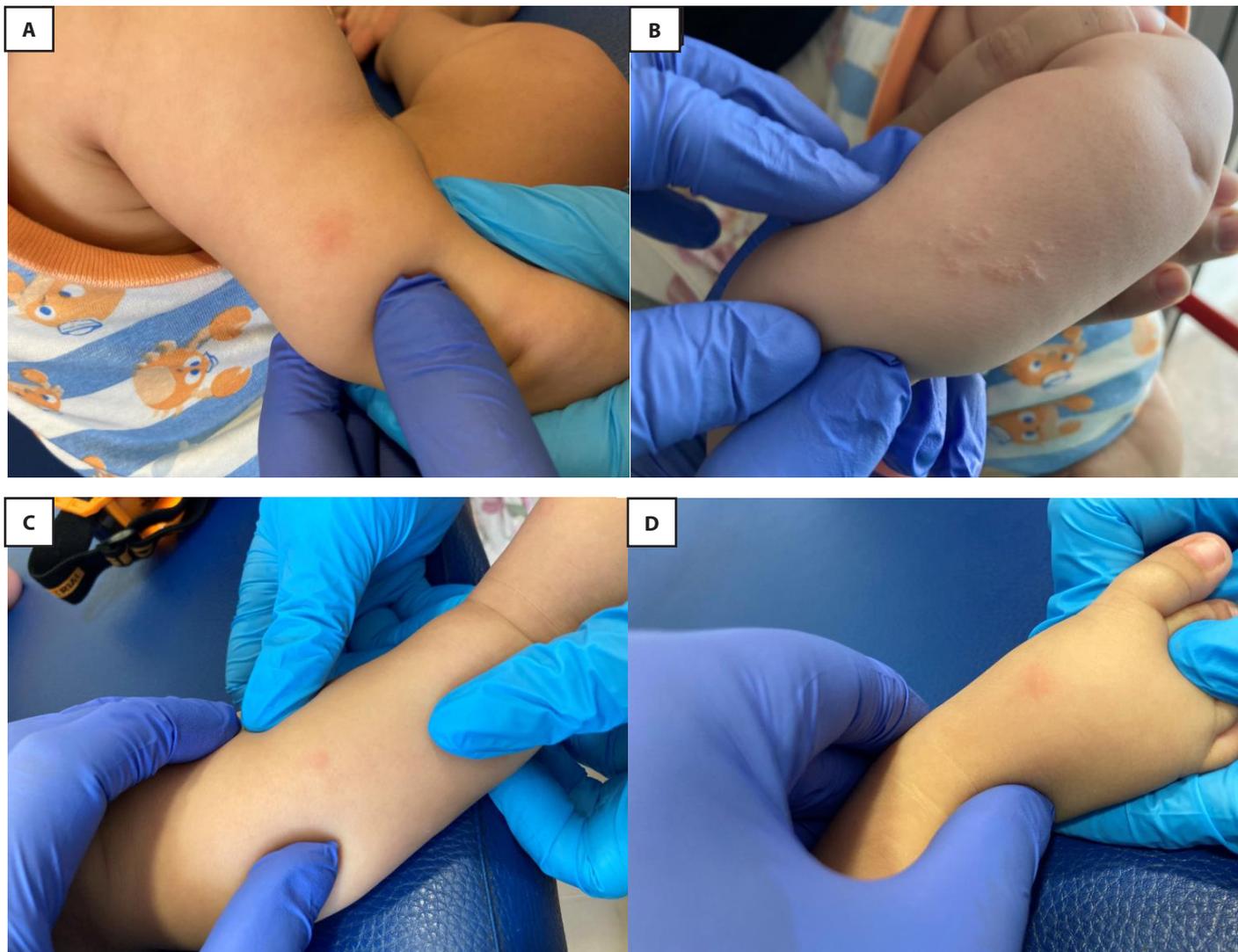
El día 21 de julio la dermatóloga examinó a la pequeña, cuyas lesiones estaban en fase de resolución salvo una lesión aislada en la mejilla que podría ser descrita como una micropústula, sin umbilicación central u otros signos típicos de MPX. Aun así, tomó una muestra, cuya PCR resultó positiva orthopoxvirus (Ct 37) y negativa a virus Herpes simplex-1, Herpes simplex-2 y varicela, por lo que se consideró como brote familiar con dos casos. A la madre y a la hermana de 2,5 años, asintomáticas, se les solicitó PCR de muestras orofaríngeas el 27 de julio, que fueron negativas a MPX. La secuencia de fechas de inicio de síntomas, de toma de muestras y visitas se describe en la Figura 2.

Los médicos de familia y la pediatra mantuvieron una vigilancia clínica y epidemiológica en la municipalidad durante las semanas siguientes, solicitando analítica de MPX a un par de niños del pueblo con lesiones cutáneas (PCR negativas). No se recomendaron vacunaciones o tratamientos específicos. Ni en la familia ni en el entorno social de estos pacientes se detectaron nuevos casos. Los casos evolucionaron sin complicaciones.

Discusión

Tras la notificación de un caso de MPX, la rápida investigación epidemiológica de campo, en estrecha coordinación con los servicios asistenciales (pediatría de atención primaria, dermatología y microbiología) permitió detectar un caso leve secundario de transmisión familiar en una lactante de 10 meses de edad. Las

Figura 1. Lesiones del caso 1. A) brazo derecho; B) antebrazo izquierdo; C) pierna derecha, y D) dorso pie derecho. No se muestra la lesión de la mejilla, semejante a la de la figura (C) de este panel.



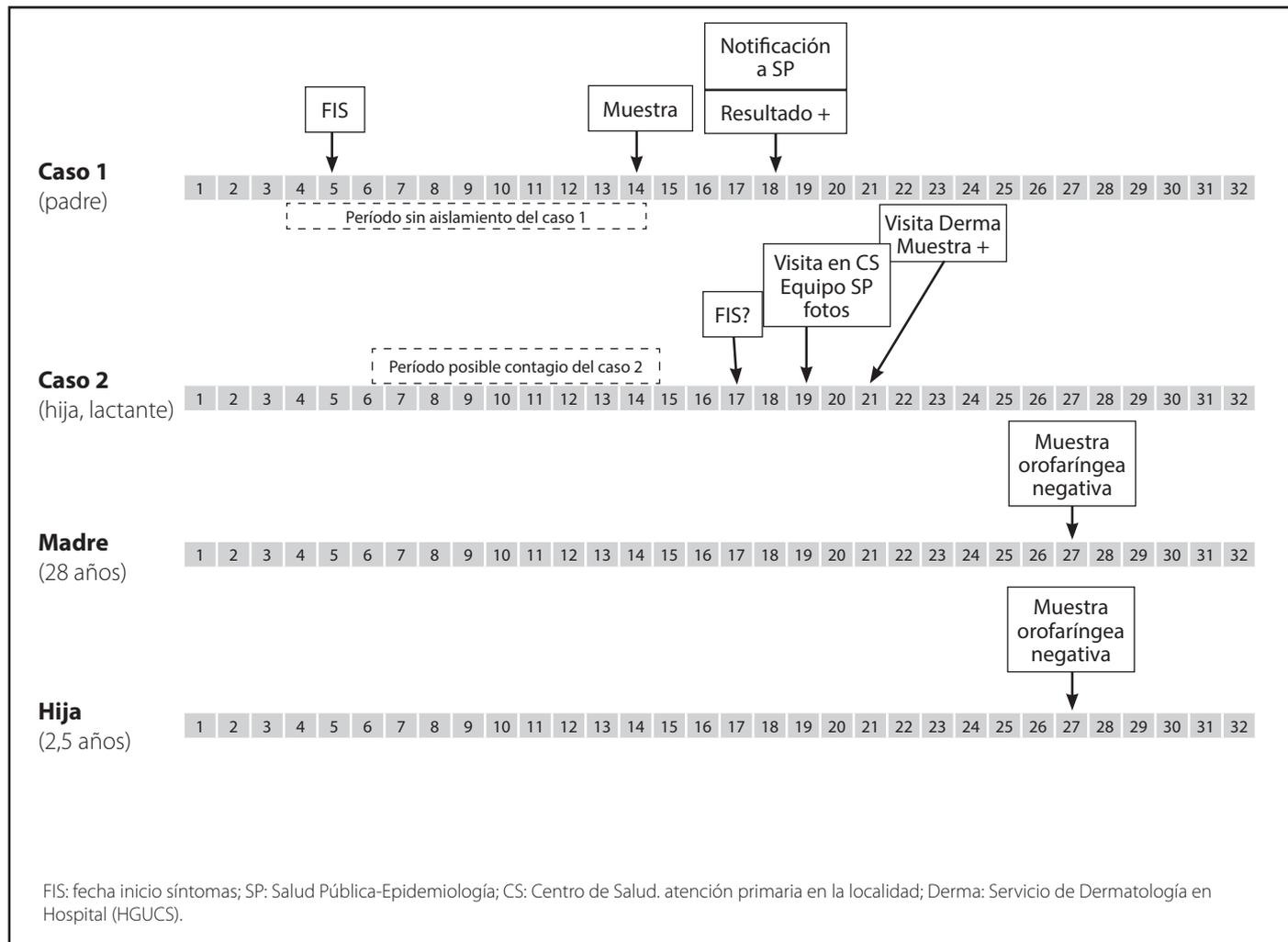
notificaciones de casos en menores de un año durante el brote de 2022 han sido infrecuentes. En el momento del diagnóstico de esta niña, en España había más de 4.000 casos registrados, de los que solo 26 eran menores de 20 años⁶. En septiembre de 2022 solo dos casos notificados en España eran menores de 1 año, uno de ellos este que se describe aquí (ponencia en la Mesa: "Epidemiología y prevención de la viruela del mono: situación actual y desafíos". 40ª Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología, septiembre 2022, San Sebastián).

En general, se considera que en los niños esta infección suele ser más grave⁷. Recientemente se han reportado como casos graves los presentados en un niño de 2 meses⁸ y en un neonato⁹. En este brote familiar descrito aquí, sin embargo, no ocurrió así. El cuadro clínico de la niña cursó y como forma muy leve hasta

su curación. Lo cual contrasta con lo reportado hasta ahora, y tal vez confiera interés a este episodio.

Tomando como indicador de carga viral los Ct de las PCR, podemos inferir una mayor carga en la muestra del padre que en la de la niña; lo cual está en consonancia con el aspecto y evolución de las lesiones. Pero creemos que no fue un falso positivo por el antecedente epidemiológico y la negatividad a los otros virus testados. Además, se han reportado casos con varios Ct sucesivos superiores a 30 (entre 30 y 36 a una misma paciente en muestras de piel⁹ *appendix*). El momento de inicio de síntomas o detección de lesiones de este caso secundario es compatible con el periodo de incubación del caso 2 (entre 3 y 12 días) y el periodo previo de contagiosidad sin aislamiento del caso 1 (Figura 2).

Figura 2. Secuencia temporal de los aspectos más relevantes del brote de la viruela del mono en un municipio de la provincia de Castellón, julio 2022.



En cuanto al mecanismo de transmisión en este domicilio, el contacto cercano con el caso índice, su padre, es posible sobre todo durante los 9 días transcurridos entre el inicio de síntomas y la sospecha diagnóstica (del 5 al 14 de julio) (Figura 1). Incluso después de las instrucciones de aislamiento estricto del padre en el domicilio, ello era difícil de cumplir debido a las condiciones de la vivienda (pequeña, antigua, poco ventilada). Sin embargo, la niña tenía más relación con su madre y con su hermana mayor. El cuidado de la bebé recaía en la madre, y era muy estrecho por la lactancia materna. Se ha descrito un caso de contagio de un lactante de 7 meses a partir de la madre con lesiones en el pecho¹⁰. La transmisión vía respiratoria o contacto con las manos o incluso fómites contaminados es verosímil¹¹. Asimismo, se sabe que el virus es eliminado por varias vías y fluidos corporales¹². La transmisión a partir de asintomáticos es

posible¹³, y podría haber sido a partir de la madre que hubiera estado infectada pero asintomática. Pero lamentablemente no se pudo realizar ninguna prueba serológica por no tener acceso a ellas. Solo se analizaron muestras de cavidad orofaríngea de la madre y la hermana, algo tardíamente, y que fueron negativas. La transmisión de madre a hija, por lo tanto, no se pudo verificar.

No se pudo identificar la fuente de infección de caso índice, lo cual indica la dificultad de reconstruir las cadenas de transmisión por la posible existencia del estigma que comporta la enfermedad o también por la reticencia a desvelar relaciones secretas. Ello sugiere la posible existencia de cadenas de transmisión que no estén controladas.

Para concluir, cabe subrayar tres aspectos. El primero, la importancia de la colaboración rápida y eficaz entre servicios asistenciales y salud pública en las tareas de epidemiología de

campo. En segundo lugar, este episodio muestra que la transmisión domiciliar a niños, al menos en las condiciones aquí relatadas, es posible. En tercer lugar, el hecho de que sea un caso leve nos permite presumir que este tipo de casos podrían pasar desapercibidos de no ser por la investigación epidemiológica, clínica y microbiológica detallada sobre el terreno. Por tanto, al espectro clínico de MPX en lactantes habría que incluir casos leves.

Agradecimientos

Han colaborado de alguna manera en este estudio: El personal sanitario del CS de Vall d'Alba y su coordinador médico Jorge de la Torre; Barbara Gomila y M^a Dolores Tirado-Balaguer, del Laboratorio de Microbiología del HGUCS; María José Sierra, del Centro de Alertas y Emergencias Sanitarias (CAESS), Ministerio de Sanidad. Agradecemos también a los revisores sus comentarios y sugerencias que han mejorado la versión inicial de este texto.

Bibliografía

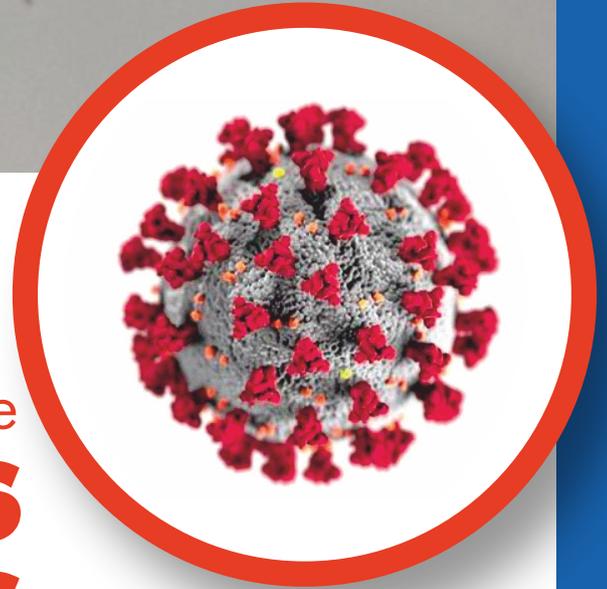
- Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual - 21st ed. Washington (USA): American Public Health Association, 2022.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Monkeypox multi-country outbreak – 23 May 2022. ECDC: Stockholm; 2022. OMS declaración ESPII
- World Health Organization. 2022 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. Produced on 14 February 2023. https://worldhealth.org.shinyapps.io/mpx_global/#2_Global_situation_update [visitado en 14/02/2023]
- Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad. Situación epidemiológica de los casos de viruela del mono. Datos a 27/12/2022 <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/MPOX/SITUACION%20EPIDEMIOLOGICA%20DE%20LOS%20CASOS%20DE%20VIRUELA%20DEL%20MONO-27122022.pdf> [visitado en 14/02/2023]
- Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, *et al.* Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *The Lancet*. 2022;400:661-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2. Epub 2022 Aug 8
- Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad. Situación epidemiológica de los casos de viruela del mono. Datos a 29/07/2022. <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/MPOX/SITUACION%20EPIDEMIOLOGICA%20DE%20LOS%20CASOS%20DE%20VIRUELA%20DEL%20MONO-%2029072022.pdf> [visitado en 14/02/2023]
- Ministerio de Sanidad. Documento de consenso sobre manejo de la viruela del mono en niños. 5 de agosto de 2022. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/Manejo_pediatico.pdf [visitado en 14/02/2023]
- Saunders KE, Van Horn AN, Medlin HK, Carpenter A, Lee PA, Gutierrez L *et al.* Monkeypox in a Young Infant — Florida, 2022. *MMWR*;2022(71):1220-1.
- Ramnarayan A, Mitting R, Whittaker E, *et al.* Neonatal Monkeypox Virus Infection. *N Engl J Med*. 2022;387:1618-20. DOI: 10.1056/NEJM2210828
- Alonso-Cadenas JA, Andina-Martínez D, García-García CJ, Gaitero-Tristán J, García-Ascaso MT, Torrelo A. Monkeypox disease in a breast-feeding infant. *Pediatr Dermatol*. 2023;40(1):214-5. doi: 10.1111/pde.15145.
- Morgan CN, Whitehill F, Doty JB, Schulte J, Matheny A, Stringer J *et al.* Environmental Persistence of Monkeypox Virus on Surfaces in Household of Person with Travel-Associated Infection, Dallas, Texas, USA, 2021. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(10):1982-9. doi: 10.3201/eid2810.221047. Epub 2022 Aug 11
- Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, Marcos MÁ, Vilella A, Navarro M, *et al.*, Monkeypox Study Group. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Euro Surveill*. 2022;27(28):2200503. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503.
- De Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, Coppens J, Michiels J, de Block T, *et al.* Monkeypox study group. Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. *Nat Med*. 2022;28(11):2288-92. doi: 10.1038/s41591-022-02004-w. Epub 2022 Aug 12

/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB



Barcelona,
15 y 16 de Mayo de 2023



XIII Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**

- Zoonosis. *One Health*
- Infecciones de Transmisión Sexual: viruela del mono
- Actualización en sífilis y gonococia
- Innovaciones en la información sobre COVID-19
- La “triple epidemia”/triple epidemia: VRS, gripe y COVID-19
- Sobre COVID
- Debate sobre la “gripalización”
- COVID-19 persistente

Lugar de realización:

COMB Centro de Congresos
Passeig de la Bonanova, 47, planta baja
08017-BARCELONA



Unidad de Investigación en Tuberculosis
de Barcelona

**INSCRIPCIÓN
GRATUITA**

Programa XIII Jornadas de Enfermedades Emergentes

15 Mayo

09,00-11,00 h. **Mesa: Zoonosis. One Health**Moderadores: *Joan Pau Millet*
Elena Sulleiro

- Evaluación y prevención del dengue en viajeros. Presente y futuro. *José Muñoz*
- La evolución del mosquito tigre en España. *Frederic Bartumeus*
- Control ambiental para minimizar riesgos. *Rubén Bueno / Tomás Montalvo*
- Infecciones transmitidas por mosquitos en América Latina. *Guillermo Sequera*

11,00-11,30 h. Pausa

11,30-13,30 h. **Mesa: Infecciones de Transmisión Sexual: viruela del mono**Moderadores: *Roger Paredes*
José L Blanco

- El gran brote epidemiológico de viruela del mono en Barcelona. *Montserrat Guillaumes / David Palma*
- Clínica, diagnóstico, tratamiento y vacunación. *Irene Fuertes*
- La estrategia desarrollada por CheckPoint. *Pep Coll / Ángel Rivero*
- Epidemiología molecular del monkeypox virus. *Elisa Martró*

13,30-14,30 h. **Mesa: Sífilis, gonococia y poblaciones puente**Moderadores: *Joaquín López-Contreras*
Gemma Martín

- Actualización en sífilis y gonococia. *Maider Arando*
- Hombres que tienen sexo con hombres y con mujeres, en Barcelona y Madrid (2018-2021). *David Palma*

14,30-16,00 h. Comida

16,00-18,00 h. **Mesa: Innovaciones en la información sobre COVID-19**Moderadores: *Antoni Vallano*
Belinda Hernández

- Publicaciones antes de la revisión por pares. *Benito Almirante*
- En redes sociales. *Joan C. March*
- En prensa, radio y TV. *Marta Arrufat*
- En YouTube. *Josep M. Miró*

16 Mayo

09,00-11,00 h. **Mesa: La "triple epidemia"/triple epidemia: VRS, Gripe y COVID-19**Moderadores: *Àngels Orcau*
Adrián Sánchez

- La transición de la vieja a la nueva normalidad viral: ¿dónde estamos?. *Clara Prats / Aida Perramón*
- Prevención y control de la infección por VRS. *Antoni Soriano*
- Prevención y control de la gripe. *Magda Campins*
- Prevención y control de la COVID-19. *Antoni Trilla*

11,00-11,30 h. Pausa

11,30-13,30 h. **Mesa: Proyectos de investigación en curso sobre COVID**Moderadores: *Fernando Alcaide*
Cristina Vilaplana

- Vacunas bivalentes update. *Julià Blanco*
- Actualización sobre variantes. *Cristina Andrés*
- Utilidad de la epidemiología genómica de SARS-CoV-2 en el estudio de brotes nosocomiales. *David Panisello*
- Transmisión del SARS-CoV-2 a los convivientes en Catalunya y Navarra. *Pere Godoy*

13,30-14,30 h. **Mesa: Debate sobre la "gripalización"**Moderadores: *Andrés Marco*
Anna Vilella

- A favor. *Jacobo Mendioroz*
- En contra. *Daniel López Acuña*

14,30-15,30 h. Comida

15,30-17,15 h. **Mesa: COVID-19 persistente**Moderadores: *Gemma Lledó*
Josep Basora

- Long-COVID en población general. *Gemma Torrell*
- Respuesta vacunal y COVID persistente. *Beatriz Mothe*
- La experiencia de la unidad hospitalaria de COVID persistente. *Lourdes Mateu*

17,15-18,00 h. **Conferencia de Clausura**Presentación: *Joan A. Caylà*

- Sobre el artículo "A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat". *Nature* 2022. ¿Qué impacto ha tenido? *Jeffrey V. Lazarus*

DIA 15. MESA I. Zoonosis. *One Health*

Moderadores: **Joan Pau Millet.** *Epidemiólogo. Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona, Servicios Clínicos. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid..*

Elena Sulleiro. *Jefe de sección de Salud Internacional. Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

Evaluación y prevención del dengue en viajeros. Presente y futuro

Jose Muñoz

Servicio de Salud Internacional. Hospital Clínic. Barcelona. Profesor asociado en ISGlobal y en Universidad de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

José Muñoz

E-mail: jose.munoz@isglobal.org

El dengue es una de las enfermedades transmitidas por mosquitos que más ha aumentado su incidencia en las últimas décadas, con un aumento en la notificación de casos de 5.2 millones en 2019, comparados con los 505.430 casos notificados en el año 2000. Modelos matemáticos publicados indican que podría haber unos 390 millones de casos cada año, de los cuales sólo 96 millones tendrían manifestaciones clínicas. De hecho, el año 2019, la infección por dengue fue catalogada por la Organización Mundial de la Salud como una de las diez grandes amenazas para la salud global.

Se estima que más de la mitad de casos de dengue no presentan síntomas. Cuando lo hacen, fiebre (usualmente de 4-6 días de duración), cefalea y artralgias son los síntomas más comunes, asociados a un *rash* maculopapular muy particular en casi la mitad de los casos. Los casos de dengue grave (clasificado así desde 2009 por la OMS) suelen aparecer en las infecciones secundarias, aunque no de forma exclusiva, y pueden evolucionar en algunos casos a *shock*, fallo multiorgánico siendo en ocasiones fatal.

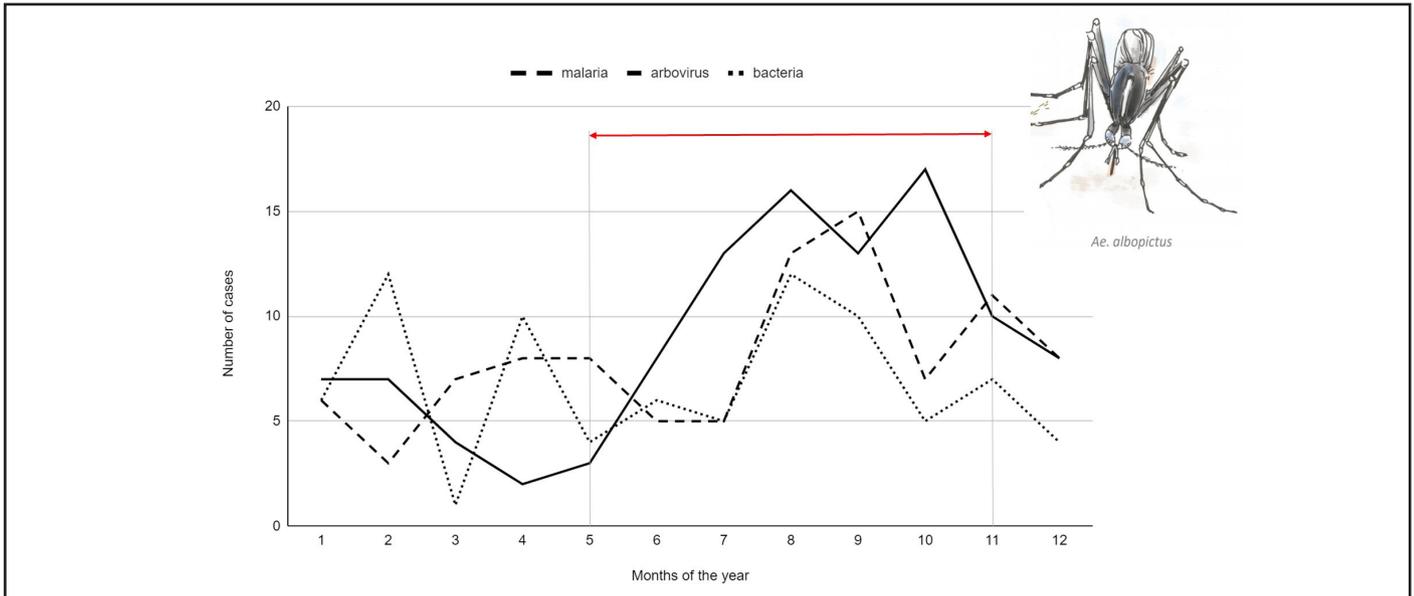
En viajeros, revisiones sistemáticas indican que alrededor de un 5-6% de los casos de fiebre importada en viajeros que vuel-

ven de zonas endémicas corresponden a dengue. Sin embargo, cuando se utilizan métodos diagnósticos sistemáticos para la detección del dengue, se observa que la proporción de dengue entre esos casos de fiebre es de más del 20%, siendo una de las dos causas más importantes de fiebre en el viajero.

La importancia de la detección de casos de dengue en viajeros no radica sólo en el manejo individual del paciente (que debe ser evaluado de forma precoz en búsqueda de signos de gravedad), si no porque la presencia de *Ae. albopictus*, una de las especies transmisoras de dengue, es común en la península ibérica y muchos países mediterráneos. Un hecho que facilita la aparición de brotes en países europeos con presencia de vector es que más del 75% de los casos importados de dengue se detectan en periodos de actividad vectorial (Figura 1). De hecho, desde el 2010 se notifican diferentes brotes autóctonos de arbovirosis (en general dengue o chikungunya) en los países mediterráneos. Por ejemplo, en el año 2022 se notificaron más de 65 casos autóctonos en Francia.

En este sentido, una de las prioridades en cuanto a la detección y control de dengue importado es reforzar los sistemas de vigilancia para la introducción de arbovirosis en aquellas zonas

Figura 1.



con riesgo de transmisión. En la actualidad estos sistemas están basados en la notificación de casos sospechosos, no están implementados en todas las zonas de riesgo, y no están estructurados de forma homogénea. En ese sentido, el uso de pruebas de diagnóstico rápido basados en el antígeno NS-1 y anticuerpos para la detección de dengue puede dar una ventaja en la detección de casos importados, facilitando el control de la introducción. Además, recientemente se ha demostrado su capacidad para disminuir el número de hospitalizaciones por dengue y el uso de antibióticos innecesarios.

Existe una vacuna de dengue basada en la estructura del virus de la fiebre amarilla, aprobada para su uso en algunos países endémicos desde el año 2015. Sin embargo, su uso no ha sido distribuido en todos los países endémicos por limitaciones en la seguridad y en la eficacia en pacientes que nunca habían sufrido un dengue previo. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha aprobado recientemente una nueva vacuna para el dengue, basada en el esqueleto de DENV-2, para su uso en viajeros.

Bibliografía recomendada

- Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, *et al.* Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2012;6(8): p. e1760.
- Buss I, Genton B, D'Acremont V. Aetiology of fever in returning travellers and migrants: a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*. 2020;27(8):taaa207.
- Camprubi-Ferrer D, Cobuccio L, Van Den Broucke S, Genton B, Bottieau E, d'Acremont V, *et al.* Causes of fever in returning travelers: a European multicenter prospective cohort study. *J Travel Med*. 2022 Mar 21;29(2):taac002.
- Camprubi-Ferrer D, Ramponi F, Balerdi-Sarasola L, Godoy A, Sicuri E, Muñoz J. Rapid diagnostic tests for dengue would reduce hospitalizations, healthcare costs and antibiotic prescriptions in Spain: A cost-effectiveness analysis. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 Apr 17:S2529-993X(23)00097-7.

Ecología de la invasión del mosquito tigre en España

Frederic Bartumeus^{1,2,3}, Marta Pardo¹, Laura Blanco¹, Catuxa Cerecedo¹, David Alonso¹, Roger Eritja¹, John RB Palmer⁴

¹Centre d'Estudis Avançats de Blanes (CEAB). CSIC. Accés a la Cala Sant Francesc. Blanes. Girona. ²Centre de Recerca Ecològica i Aplicacions Forestals. CREAF. Campus Bellaterra. Cerdanyola del Vallès. Barcelona. ³Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats. ICREA. Barcelona. ⁴Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

Correspondencia:

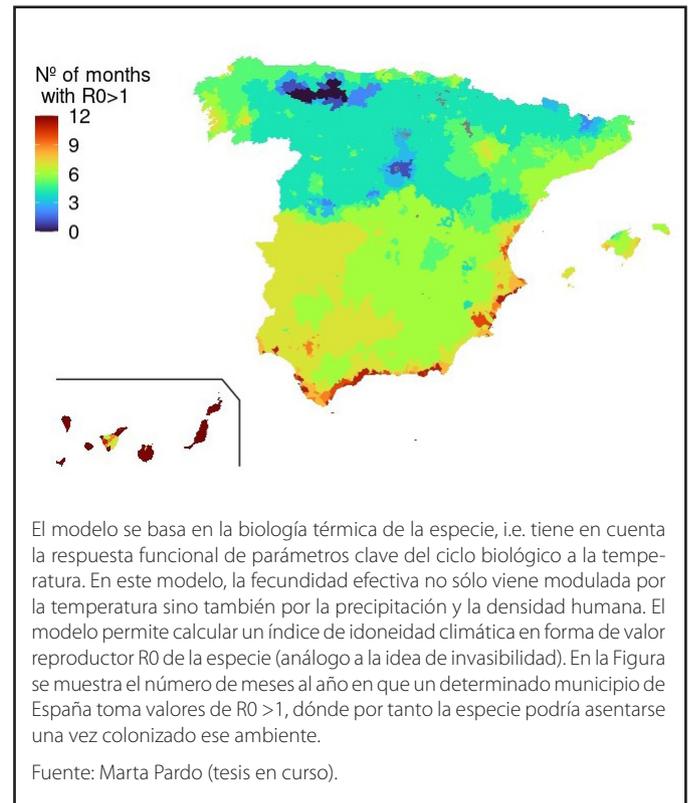
Frederic Bartumeus

E-mail: fbartu@ceab.csic.es

El mundo moderno ha sido testigo de cómo los humanos, en ocasiones de forma deliberada y en otras por accidente, han desplazado a muchos organismos lejos de sus hogares naturales¹. La llegada desde el sudeste asiático y posterior colonización europea del mosquito tigre (*Aedes albopictus*) es un claro ejemplo. El mosquito tigre no sólo es una especie invasora, sino que es transmisor de enfermedades infecciosas que conciernen a la salud pública como lo son el dengue, el Zika, chikungunya, o la fiebre amarilla. En España, se le observó por primera vez en Sant Cugat, al noroeste de la ciudad de Barcelona, en el año 2004. Desde entonces, hace ya casi 20 años, su progresiva expansión en la península ha sido inexorable², pasando de un escenario de posible erradicación a un escenario de minimización de riesgos, implicando la activación de planes de vigilancia y protocolos de control tanto del vector como de la enfermedad a nivel regional y nacional. En España, hemos sido pioneros en el uso de nuevas tecnologías (teléfonos móviles y Internet) y metodologías de ciencia ciudadana para recolectar datos (e.g., imágenes de mosquitos, puntos de cría, o información relacionada con las picaduras). Estas tecnologías permiten, además, sensibilizar la población acerca de la problemática causada por este mosquito, incluyendo la posibilidad de motivar acciones concretas entre la población como eliminar puntos de cría o evitar sus picaduras. Recientemente, la participación ciudadana y el uso de nuevas tecnologías se han incluido formalmente como metodologías a promover en el Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades transmitidas por Vectores.

La combinación de estas nuevas fuentes de datos con los métodos de muestreo tradicional asociados a la vigilancia del mosquito nos está permitiendo aumentar el conocimiento básico sobre la ecología de la especie, y dibujar la ecología de la invasión del mosquito tigre en España con una resolución sin precedentes. Ello incluye los patrones de dispersión y la estacionalidad en la

Figura 1. Índice de idoneidad climática del mosquito tigre (*Aedes albopictus*) en España.



dinámica de poblaciones, pero también la posibilidad de estudiar la idoneidad climática y de hábitats a diferentes escalas. Trabajos recientes en nuestro grupo muestran el impacto de la movilidad humana en las recursivas invasiones del mosquito tigre desde el continente europeo y su posterior redistribución en España mediante transporte en coche, influyendo también en la genética de sus poblaciones^{3,4}. De forma recurrente y general en nuestros modelos (en base a diferentes fuentes de datos y aproximaciones)

aparecen dos picos estacionales uno en julio y otro en septiembre, con una disminución de la abundancia de mosquitos en agosto, probablemente debido a una excesiva temperatura entre otros factores⁵. Estudios recientes en campo, muestran como la temperatura no solo influye fuertemente en la dinámica de poblaciones sino también en aspectos demográficos con implicaciones para el riesgo de transmisión de enfermedades como la estructura de edades, y la longevidad de los adultos (Figura).

Bibliografía

1. Goulson D. *Planeta Silencioso: Las consecuencias de un mundo sin insectos*. Editorial Crítica. 2023.
2. Collantes F, Delacour S, Alarcón-Elbal PM, Ruiz-Arrondo I, Delgado JA, Torrell-Sorio A, et al. Review of ten-years presence of *Aedes albopictus* in Spain 2004–2014: known distribution and public health concerns. *Parasites Vectors* 2015;8:655.
3. Lucati F, Delacour S, Palmer RB, Caner J, Oltra A, Paredes-Esquível C, et al. Multiple invasions, *Wolbachia* and human-aided transport drive the genetic variability of *Aedes albopictus* in the Iberian Peninsula. *Sci Rep.* 2022;12:20682.
4. Eritja R, Palmer JRB, Roiz D, Sanpera-Calbet I, Bartumeus F. Direct Evidence of Adult *Aedes albopictus* Dispersal by Car. *Sci Rep* 2017;7:14399.
5. Mosquito Alert link: <https://mosquito-alert.github.io/MosquitoAlertES/bcn.html>

Control ambiental para minimizar riesgos

Montalvo Tomás^{1,2,3} , Bueno Marí Rubén^{4,5}

¹Agencia de Salud Pública de Barcelona. Barcelona. ²CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. ³Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB SANT PAU). Barcelona. ⁴Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D). Laboratorios Lokímica. València. ⁵Grupo de Investigación Parásitos y Salud-ParaSalud. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología. Universidad de Valencia. Valencia.

Correspondencia:
Tomás Montalvo
E-mail: tmontal@aspb.cat

Control en casos de riesgo de transmisión vectorial

El escenario epidemiológico en los últimos 25 años ha sufrido un cambio importante motivado por la aparición de un mosquito exótico invasor en nuestras latitudes, el mosquito tigre (*Aedes albopictus*), su capacidad para transmitir determinados arbovirus, virus transmitidos por artrópodos vectores y que se transmiten de persona a persona a través de su picadura, como el dengue, chikungunya o Zika ha puesto en riesgo a gran parte de población donde estas enfermedades no son endémicas. A este hecho hay que sumarle que la globalización y el cambio climático acentúan este problema, y generan problemáticas asociadas a la gestión de los casos y su control, convirtiéndose en una de las prioridades de la salud pública.

La historia natural de estas enfermedades es un proceso complejo, para que la transmisión ocurra tienen que coincidir el

virus, el vector competente y una persona susceptible y darse las condiciones adecuadas para que ésta tenga lugar. Los factores que pueden contribuir a la introducción del virus en un territorio van a actuar facilitando la dispersión del vector y la transmisión del virus, y son fundamentalmente el aumento de viajes y el comercio internacional, los factores climáticos que actúan sobre los periodos de actividad del vector, sus ciclos de reproducción y la duración de los periodos extrínsecos, y los cambios sociodemográficos y medioambientales que amplían las zonas geográficas donde el vector puede establecerse.

Es por ello que la constante aparición de casos importados de dengue, chikungunya y Zika en nuestro territorio, junto con la detección cada vez más frecuente de casos autóctonos, han puesto de manifiesto la necesidad de establecer protocolos y/o planes que se articulan alrededor de una serie de elementos clave:

- la vigilancia epidemiológica y microbiológica para la correcta detección.

- El diagnóstico y tratamiento de los pacientes.
- La vigilancia entomológica y la gestión del vector.
- La protección individual de la población.
- La formación e información, así como la investigación.
- La coordinación y la comunicación entre las administraciones y agentes implicados.

Son diferentes las administraciones que han llegado a cabo medidas de adaptación que permitan dar respuesta a los riesgos de transmisión de estas arbovirosis, redactando diferentes Planes y Protocolos de vigilancia y control de arbovirus con la finalidad de reducir los riesgos de una posible transmisión. El factor común en estos protocolos y planes es la multidisciplinaridad y el trabajo coordinado entre los diferentes agentes implicados, cumpliendo así los principios de una estrategia *One Health*.

Por lo que hace a las actuaciones que explicitan estos Planes y protocolos, todas se articulan a partir de unos niveles de riesgo que se definen a partir de una situación y que comportan unas respuestas determinadas a diferentes niveles.

Para llevar a cabo las relacionadas con el control vectorial es necesario disponer de los datos de la vigilancia epidemiológica. Por una parte, los servicios de epidemiología son los encargados de seleccionar los casos importados de pacientes con dengue, chikungunya y Zika que llegan en fase de viremia, o de los casos autóctonos que se puedan producir. Por otro lado, se efectúa una encuesta epidemiológica que incluye un conjunto de recomendaciones dirigidas al paciente, y recoge información que permitirá dar continuidad a las siguientes intervenciones y al seguimiento posterior: datos personales, lugar donde ha viajado, antecedentes de picadas, lugares visitados en el período de viremia... etc.

Una vez efectuada la encuesta epidemiológica, y evaluado el caso en base a la situación, se establece un nivel de riesgo que va a comportar la ejecución de una serie de intervenciones. Es por ello que estos casos son comunicados a los servicios de vigilancia y control de vectores, encargados de:

- Contactar con la persona para reforzar las recomendaciones de prevención – protección.
- Efectuar una inspección entomológica en su domicilio, concretamente en los lugares exteriores como patios, terrazas o jardines donde puedan existir lugares de cría o de reposo de los mosquitos.
- Efectuar una inspección entomológica en la vía pública adyacente del caso (considerando un buffer de 200 m de radio).
- Valorar la realización de otras inspecciones entomológicas en función de los lugares que haya visitado y el tiempo de permanencia: domicilio de familiares - amigos, lugar de trabajo, lugares de recreo, etc.

- Monitorizar el vector siempre que sea posible en los diferentes lugares donde se hayan realizado inspecciones entomológicas.

- Realizar intervenciones de control en función de los resultados obtenidos en la inspección y en la vigilancia del vector.

El objetivo de estas acciones es por un lado detectar la presencia de vector competente y por otro lado reducir su presencia en estas zonas para minimizar una posible transmisión, dado que esta medida de control junto con la protección personal que pueda hacer el paciente son las únicas que se pueden tomar para prevenir la posible aparición de casos autóctonos.

En paralelo a estas tareas también se monitorizan los sitios inspeccionados y que por tanto han sido visitados por el paciente durante la viremia, con trampas o elementos de captura (ej. BG, aspiradores entomológicos...), con la finalidad de analizar las hembras de mosquito y descartar la posible circulación de virus en el vector, factor que haría aumentar el posible riesgo de transmisión, y comportaría la adopción de medidas de control adicionales.

En cualquiera de los casos, si se detecta presencia de mosquitos y/o circulación de virus, se efectúan tareas de control (correctoras, larvicidas y/o adulticidas).

- *Medidas correctoras*: dirigidas especialmente a la propiedad privada, donde se pueden encontrar diferentes elementos que pueden actuar como focos de cría: jarrones, cubos, platos de tiestos, juguetes... en estos casos, las medidas se centraran en vaciar el foco, retirarlo o protegerlo para eliminar el foco de cría. Esta misma acción también se lleva a cabo en la vía pública con elementos que pueden actuar como posibles focos: bebederos sin control, oquedades en árboles, jardineras...
- *Medidas biológicas*: se llevan a cabo actuaciones larvicidas en la vía pública, concretamente en los focos de cría larvarios que se corresponden con imbornales areneros o sifónicos que pueden contener pequeñas acumulaciones de agua, o en fuentes naturalizadas u ornamentales en que no tengan cloración ni recirculación, pudiéndose convertir, en función de las dimensiones, en un foco de cría de mosquitos. En estos lugares se llevan a cabo mayoritariamente tratamientos con larvicidas biológicos tipo *Bacillus thuringensis*. Por lo que hace a la propiedad privada los focos estarían relacionados con elementos en los que no se puede hacer una retirada o una protección adecuada, como por ejemplo desagües o depósitos.
- *Medidas químicas*: mediante la realización de tratamientos adulticidas, cabe señalar que son la última alternativa en el control, y su aplicación está supeditada a que haya un riesgo

de transmisión en función de los niveles de riesgo de los protocolos existentes. De esta manera la elevada presencia de vector en la propiedad privada, y/o en la zona de riesgo determinada, comportaría la ejecución de un tratamiento adulticida, normalmente utilizando un piretroide que actuaría por contacto, a ultra bajo volumen, y aplicando en los lugares de descanso y/o reposo de los vectores, siempre en condiciones ambientales óptimas, y manteniendo las medidas de seguridad y protección.

La totalidad de medidas e intervenciones realizadas son evaluadas para valorar su eficacia, y se programan seguimientos periódicos en la zona hasta la ausencia de actividad vectorial, tanto a nivel entomológico como virológico (vigilancia del virus en el vector).

Es importante destacar que en la mayoría de los planes y protocolos se actúa bajo sospecha para actuar proactivamente y minimizar los riesgos derivados de una posible transmisión, y que estos planes se elaboran bajo una estrategia *One Health* trabajando de una manera coordinada y multidisciplinar la información de la salud humana, la salud animal y la salud del medio para reducir así los riesgos de transmisión vectorial.

Control ambiental de la población de mosquitos

El control ambiental de las poblaciones de mosquitos es un eje principal de las campañas de prevención en Salud Pública, especialmente en territorios endémicos para ciertas enfermedades de transmisión vectorial o entornos donde exista un claro riesgo de emergencia de dichas patologías (WHO, 2017). La adaptación de las diferentes estrategias de control vectorial disponibles al minucioso conocimiento de las características del ciclo biológico de cada especie diana a combatir, es una de las claves para tener éxito en la reducción poblacional de los vectores. La aplicación de insecticidas sigue siendo una de las principales herramientas de combate. No obstante, dichas intervenciones con productos insecticidas deben realizarse racionalmente, bajo condiciones ambientales y a dosis adecuadas, priorizando aquellas materias activas de menor impacto ambiental, facilitando en la medida de lo posible rotaciones de materias activas para reducir la eventual aparición de fenómenos de resistencias y, ante todo, en el contexto de programas integrados de lucha antivectorial que engloben también de forma prioritaria otras acciones de control cultural, biológico y físico/mecánico.

En el caso de ser necesaria la aplicación de insecticidas, podemos discernir a grandes rasgos 2 tipos principales de intervención en función de la fase del ciclo biológico de los mosquitos a combatir (Bueno Marí *et al.*, 2022):

Figura 1. Distintos patrones de alimentación larvaria en *Culex*, *Anopheles* y *Aedes*.

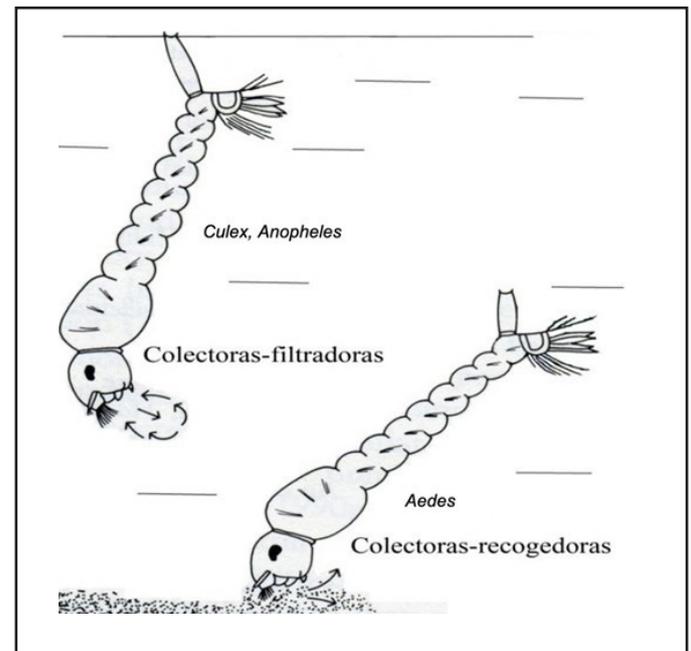
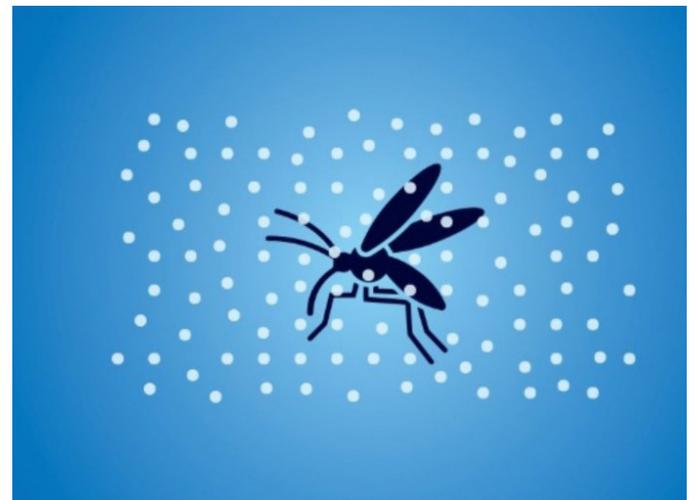


Figura 2. Proceso de cobertura de la superficie corporal de un mosquito adulto a través de la suspensión ambiental de microgotas insecticidas para generar letalidad por contacto.



- *Tratamientos larvicidas*: en la actualidad, la gran mayoría de productos larvicidas registrados en Europa para el control de mosquitos se basan en general letalidad en larvas de mosquitos a través de la ingesta. Las larvas de los mosquitos son acuáticas y se alimentan por procesos de filtración de diferentes elementos de la masa de agua (algas, microinvertebrados, partículas de materia orgánica, etc.). Cuando nosotros aplicamos por tanto un larvicida en la masa de agua afectada por mosquitos, estamos incorporando un

soluto adicional que debe competir con el resto para ser eficientemente ingerido por las larvas de los mosquitos en dosis letales. Es aquí cuando juega un papel clave un factor denominado "biodisponibilidad". A pesar de ser un concepto más propio del ámbito farmacológico, la biodisponibilidad aplica también al control de mosquitos y puede definirse como el grado y la velocidad con que una forma insecticida activa accede a la circulación del organismo diana, y alcanza con efectividad su lugar de acción. Para entender la importancia de dicha biodisponibilidad, hay que comprender también que cuando aplicamos un larvicida en la masa de agua, hay siempre una tendencia a la sedimentación en los criaderos de mosquitos. Una vez el larvicida sedimenta y queda en el fondo, el producto prácticamente se inactiva. Por eso, para el ajuste de dosis adecuadas hay que tener en cuenta multitud de parámetros como el tamaño de la columna de agua a tratar, la temperatura del agua (incrementos térmicos provocan mayor actividad de ingesta), estadio de desarrollo de las larvas (últimos estadios de desarrollo larvario y pupas dejan de alimentarse), competencia alimenticia (presencia de materia orgánica que dificulta conseguir dosis letales en el agua), etc. Además, diferentes especies presentan también distintos hábitos alimenticios (Figura 1) y esto puede afectar notablemente a los grados de exposición, y consecuentemente eficacias, a los productos larvicidas. En definitiva, un elevado grado de tecnificación entre los profesionales que diseñan y ejecutan los programas de control vectorial es esencial para ser exitosos en las campañas larvicidas.

- *Tratamientos adulticidas*: en ocasiones la intervención larvicida preventiva puede fallar o no haber sido del todo efectiva por motivos varios, como por ejemplo una baja cobertura de intervención en focos de cría de mosquitos. Es aquí cuando cobran sentido los tratamientos adulticidas. Estos deben acometerse ante situaciones de graves molestias por elevadas densidades, o bien para reducir riesgos de transmisión de patógenos en ciertos contextos epidemiológicos. Aquí el

concepto de intervención es diferente, puesto que la mayoría de productos adulticidas son piretroides que actúan por contacto con el insecto para generar letalidad, ya no por ingesta. En este caso el objetivo es crear una fina "nube de microgotas" en suspensión que posibilite que dichas microgotas insecticidas contacten con el cuerpo del mosquito (Figura 2). Por tanto, estas aplicaciones, habitualmente denominadas a Ultra Bajo Volumen (ULV), deben hacerse en situaciones de máxima calma atmosférica (práctica ausencia de viento), y en momentos y lugares coincidentes con la actividad de vuelo de los mosquitos. Algunas especies son de hábitos diurnos mientras que otras son nocturnas o crepusculares. Algunas especies entran dentro de las viviendas a picar y refugiarse (endofágicas y endofílicas) y otras lo hacen en condiciones de exterior (exofágicas y exofílicas). Acompasar los tratamientos adulticidas a ULV a estas características del comportamiento de las especies diana de mosquitos a controlar, es de nuevo básico para ser eficaces.

Bibliografía recomendada

- Bueno-Marí R, Drago A, Montalvo T, Dutto M, Becker N. Classic and novel tools for mosquito control worldwide. In: Gutiérrez-López R, Logan JG, Ciota A and Martínez-de la Puente J (eds.) *Ecology diseases transmitted by mosquitoes to wildlife. Ecology and control of vector-borne diseases*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, the Netherlands, 2022; Volume 7: pp. 225
- World Health Organization-WHO, 2017. *Global vector control response 2017–2030*. Geneva: World Health Organization. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available online in: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259205/9789241512978-eng.pdf;jsessionid=D4B7132F5F96160359610E6E934D4FBA?sequence=1>
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional de Preparación y Respuesta Frente a Enfermedades Transmitidas Por Vectores. Parte I: Dengue, Chikungunya y Zika. 2016;77.
- Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol per a la Vigilància i el Control de les Arbovirosis Transmeses per Mosquits a Catalunya. General Catalunya. 2022;1–69.

Infecciones transmitidas por mosquitos en América Latina

Guillermo Sequera

Epidemiólogo. Ministerio de Salud. Paraguay

Correspondencia:

Guillermo Sequera

E-mail: guillesequera@gmail.com

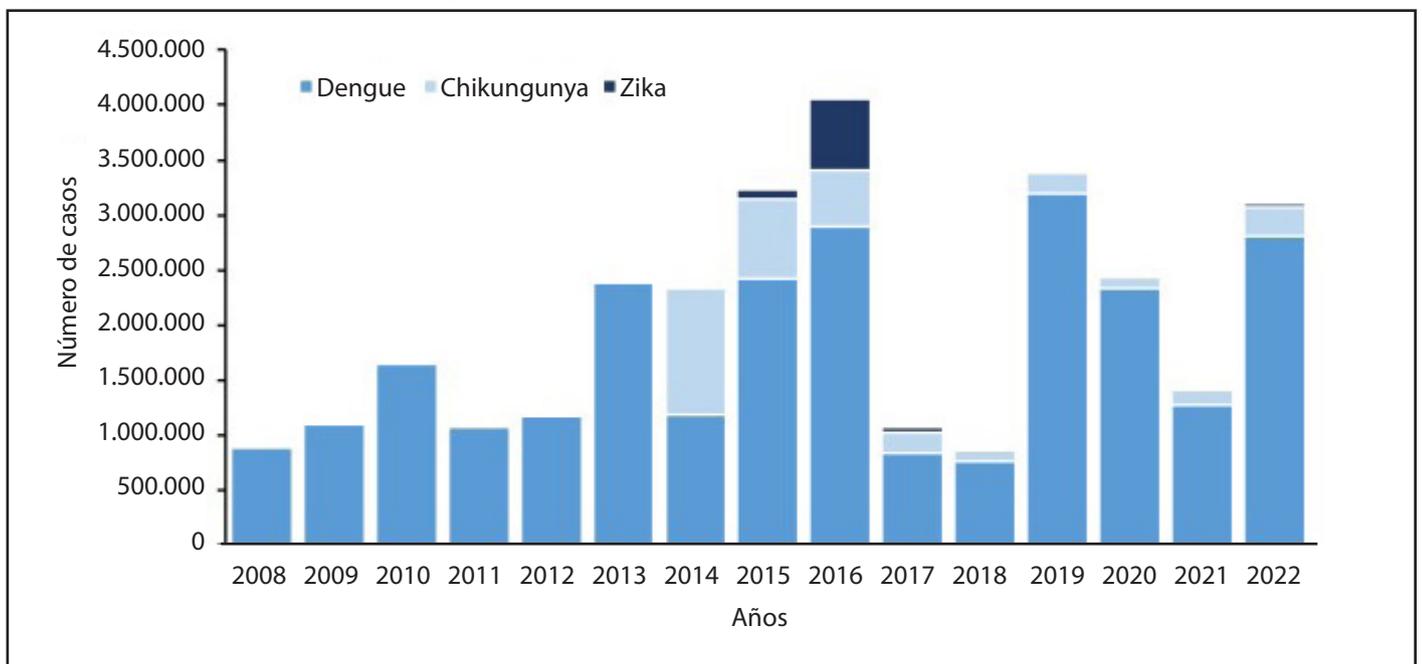
A finales del 2022 e inicios del 2023, las arbovirosis en las Américas han vuelto a recuperar su estatus de epidemias de importancia para la salud pública. Una vez pasada la fase crítica de la pandemia por SARS-CoV2, tanto el Dengue, así como Chikungunya, Fiebre Amarilla y en menor medida Zika, están golpeando a poblaciones de varias ciudades y capitales principalmente de Centro y Sudamérica.

Con respecto a la Malaria, cada vez más países americanos entran en la lista de quienes eliminaron o están libres de este problema. Principalmente por el esfuerzo del control vectorial y la vigilancia, pero también hay que reconocer un componente importante relacionado a la deforestación de grandes áreas históricas de malaria. Actualmente es la región amazónica, que

incluye varios países de la región, la sigue reportando circulación de *Plasmodium falciparum* y *vivax* en Sudamérica.

Con respecto a Chikungunya, durante el año 2022, en la región de las Américas se produjo un incremento en el número de casos y defunciones por encima de lo notificado en los años anteriores. Adicionalmente, en la temporada actual, se observa una expansión de las ocurrencias de la enfermedad más allá de las áreas históricas de transmisión reportadas desde 2014. Esta tendencia se ha mantenido durante los primeros meses del 2023, en los que este aumento de casos y defunciones se ha hecho aún más evidente representando un comportamiento atípico, principalmente en Paraguay. El genotipo predominante es el Este-Centro-Sur-Africano (ECSA). La expansión de esta epidemia

Figura 1. Distribución de casos de dengue, chikunguña y Zika por año de notificación. Región de las Américas, 2008-2022.



en el centro de Sudamérica está poniendo en riesgo a sus países vecinos que se encuentran con activas epidemias de Dengue.

También durante el año 2022, se observó un aumento significativo en el número de casos y muertes por Dengue en la región de las Américas en comparación con los años anteriores. Este comportamiento ha aumentado en los primeros meses del 2023 y, en algunos países se ha vuelto aún más pronunciado repercutiendo en una sobrecarga en los servicios de salud, principalmente en Bolivia y Argentina. El serotipo predominante en ambos países es el Den¹, seguido del Den², siendo este último el que presenta mayor letalidad¹.

Con respecto a la Fiebre Amarilla, durante el 2022, tres países de la Región de las Américas notificaron casos confirmados: Bolivia (5 casos confirmados), Brasil (durante el periodo estacional 2021 - 2022 se notificaron 5 casos, incluyendo 4 defunciones) y Perú (7 casos confirmados, incluyendo 5 defunciones). En lo que va del 2023, se registraron dos casos humanos en Bolivia y tres en Brasil.

Ante esta situación, toda la región de las Américas se encuentra en alerta, intensificando las acciones de preparación de los servicios de atención de salud, incluido el diagnóstico y manejo adecuado de los casos; y reforzando las medidas de prevención y control vectorial para disminuir el impacto.

Se describieron casos del virus de Mayaro en la región, pero aún no han sido brotes importantes. Todos los esfuerzos apuntan a cómo controlar el mosquito, principalmente al *Aedes*, ya que este mosquito es capaz de ser vector de una diversidad de virus². Está en discusión el uso extensivo de los insecticidas, ya que en varios países existe una marcada resistencia de los mosquitos principalmente a los derivados piretroides. Nuevas tecnologías se están implementando para el control vectorial, se destacan tres que están siendo desarrolladas en diferentes países de la región: los mosquitos modificados genéticamente, los irradiados y los infectados con *Wolbachia*³ (Figura 1).

Bibliografía

1. PAHO. Alerta Epidemiológica: Aumento de casos y defunciones por chikunguña en la Región de las Américas. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-aumentochikunguna-region-americas>
2. Powell JR. Mosquito-Borne Human Viral Diseases: Why *Aedes aegypti*? *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Jun 6;98(6):1563–5.
3. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación de las estrategias innovadoras para el control de *Aedes aegypti*: desafíos para su introducción y evaluación del impacto. Washington, D.C.: OPS; 2019.

MESA II. Infecciones de Transmisión Sexual: viruela del mono

Moderadores: **Roger Paredes**. *Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infecciosas de IrsiCaixa Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*
José L Blanco. *Consultant, Infectious Diseases & AIDS Unit. Hospital Clinic Barcelona. Spain Associate professor. University of Barcelona.*

Características del brote de Viruela del Mono en Barcelona (2022), y análisis de las estrategias de control llevadas a cabo por el equipo de vigilancia epidemiológica

David Palma^{1,2,3}, Montserrat Guillaumes¹, Anna de Andrés¹, Carles Pericas^{1,4}, Pere Simón¹, Cristina Rius¹,

¹Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. España. ²Consortio de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Madrid. España. ³International Health Department, Care and Public Health Research Institute (CAPHRI). Maastricht University. Maastricht. The Netherland. ⁴Departament de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

Correspondencia:

David Palma

E-mail: ext_dpalma@aspb.cat

Antecedentes y detección del brote

La viruela del mono (MPOX) es un virus doble DNA, parte del *genus orthopoxvirus* y la familia *poxviridae*, descrito por primera vez en 1958. Excepto un brote en EE. UU. el año 2003, ligado a roedores importados de África y sin transmisión humana comprobada, la infección se había descrito principalmente en África central y occidental¹. El 2018, la OMS identificó al MPOX como una enfermedad emergente prioritaria², donde modelos propusieron inminentes escenarios epidémicos en transmisión humana³. El 18 de mayo de 2022 se notificaron 34 casos entre España, Portugal y Canadá. Al día siguiente, se confirmaron casos en Bélgica, Suecia e Italia, mientras que dos días después se informaron casos en Francia, Alemania, Holanda, el Reino Unido y Australia⁴. El 23 de julio, tras acumular 3.040 casos de 47 países, el director general de la OMS declaró la escalada del brote global de MPOX como una Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional (PHEIC)⁵.

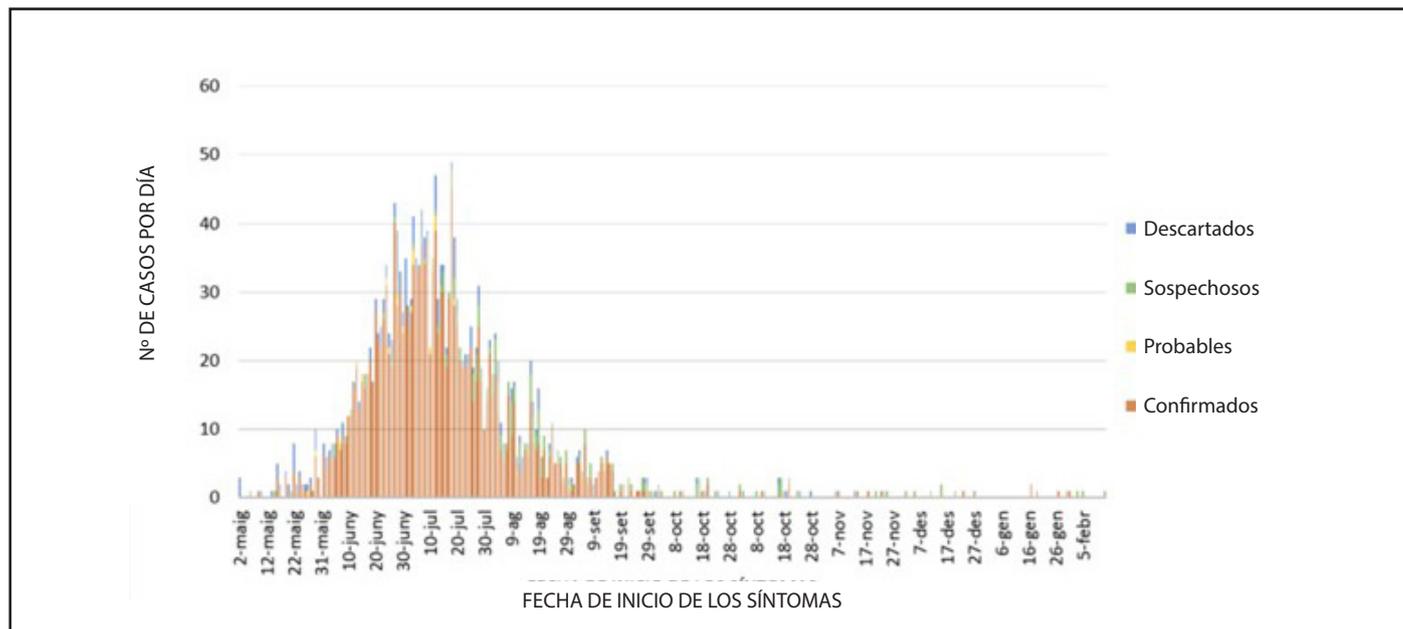
El 19 de mayo se declaró el primer caso en Barcelona, España, confirmado el día 21. El objetivo es reportar el brote de la ciudad hasta el 10 de febrero de 2023 y las medidas e intervenciones del departamento de Epidemiología.

Material y método

Diseño del estudio y definiciones de casos y contactos estrechos: Realizamos un estudio observacional del brote de MPOX en casos sospechosos y confirmados entre los residentes de la ciudad de Barcelona.

Gestión de casos y contactos cercanos: Inicialmente se utilizó el protocolo del Ministerio de Sanidad de España para guiar todas las actuaciones de la Agencia de Salud Pública de Barcelona. Se creó un sistema de notificación interna para dar seguimiento a todos los casos y hacer una evaluación adecuada de las parejas sexuales. Se informó a todas las parejas sexuales sobre haber estado en contacto cercano con una persona diagnosticada con MPOX y también se les dieron recomendaciones sobre cómo identificar y monitorear los posibles síntomas durante al menos tres semanas. Se les pidió comunicarse en caso de presentar alguna sintomatología. Se priorizó el seguimiento de las parejas sexuales de aquellas personas que pertenecían a un grupo vulnerable (embarazadas, inmunodeprimidas o menores de edad).

Microbiología: Durante el mes de mayo de 2022, todas las muestras de laboratorio para el análisis de MPOX se enviaron a

Figura 1. Curva epidemiológica de casos de MPOX en residentes de la ciudad de Barcelona, al 10 de febrero del 2023.

Madrid y se procesaron en el Centro Nacional de Microbiología hasta que se pudo descentralizar el análisis.

Medidas: Desde que se confirmó el primer caso se han tomado medidas en relación a los casos, contactos, mascotas, vacunación y estrategias comunitarias de prevención. Se desarrollaron infografías impresas para el ingreso a saunas gay y sex clubs, además de infografías más detalladas en las redes sociales.

Análisis estadísticos: Se presenta curva epidemiológica y principales características de los casos confirmados, en frecuencia absoluta y porcentual (N, %).

Resultados

En fecha 10 de febrero de 2023, se habían notificado en Barcelona un total de 2.031 casos de los cuales, 1.684 fueron casos confirmados (Figura 1). De entre dichos casos confirmados, 1.653 fueron hombres y 31 mujeres, siendo la mediana de edad de 37 años (rango intercuartílico: 31- 43).

En relación a la información clínica, el 82,5% había presentado exantema (47,6% anogenital, 29,9% bucal y 29,9% en otra localización), un 64,2% presentó clínica sistémica, 48,8 % fiebre, 27,9% astenia, 20,1% odinofagia, 17,6% cefalea y un 12,9% mialgias.

Un total de 62 casos (3,7%) del total de confirmados presentaron complicaciones a lo largo de su proceso clínico y de éstos, 28 casos fueron hospitalizados (1,7%). No se registró ninguna defunción.

Conclusiones

En Barcelona, la gestión de casos de la viruela del mono se ha llevado a cabo priorizando los colectivos más afectados y vulnerables, considerando la situación de los sistemas de vigilancia epidemiológica secundaria a la pandemia de Covid-19. Se observa que la viruela del mono ha sido una emergencia de salud pública autolimitada, donde se observó un ascenso exponencial de casos inicialmente en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), si bien no ha sido la única vía de contagio ni el único colectivo afectado.

La comunicación efectiva con colectivos claves, como los HSH, ha sido una estrategia útil para transmitir mensajes libres de estigma y que al mismo tiempo aborden las problemáticas relacionadas a una nueva infección ligada a la vía sexual, de forma preventiva antes de iniciar la vacunación, y de manera informativa, cuando la estrategia vacunal ha sido iniciada. Esta respuesta debe ser coordinada con los profesionales sanitarios y comunitarios, entre otros actores clave.

La emergencia del MPOX ocurre posterior a diversas alertas que presagiaban un potencial inminente de brote, secundario a generaciones sin recibir alguna vacuna protectora contra virus *poxviridae* y un aumento de los movimientos globales. En un mundo cada vez más globalizado, los servicios de vigilancia epidemiológica deben estar atentos y preparados para nuevas amenazas de salud pública. En este caso, favorecer una perspectiva *One Health* permitirá identificar potenciales amenazas de

forma precoz, fortaleciendo la respuesta a futuras necesidades, e involucrando equipos de salud ambiental, animal y comunitarios.

Agradecimientos

Agradecimientos a todo el equipo del SEPID por su labor durante la gestión de este brote.

Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003 Jun 13;52(23):537-40.
- World Health Organization. R&D blueprint: list of blueprint priority diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. <http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>
- Grant R, Nguyen LL, Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bull World Health Organ.* 2020 Sep 1; 98(9):638-640. doi: 10.2471/BLT.19.242347
- Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun.* 2022 Jul;131:102855. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102855.
- Taylor L. Monkeypox: WHO declares a public health emergency of international concern. *BMJ.* 2022 Jul 26;378:o1874. doi: 10.1136/bmj.o1874.

MPOX: clínica, diagnóstico, tratamiento y vacunación

Irene Fuertes de Vega

Servicio Dermatología Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Irene Fuertes

E-mail: IFUERTE@clinic.cat

La viruela del mono (MPOX) es una enfermedad zoonótica emergente que se ha sido declarada por la OMS como una emergencia de salud pública de interés internacional en julio de 2022 debido a su rápida propagación a nivel mundial

Esta es una actualización de los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos más relevantes.

Clínica

Las personas más afectadas por MPOX en los países donde esta enfermedad es endémica desde hace décadas han sido los niños. Sin embargo, en el brote actual la población afectada han sido adultos, en su mayoría hombres jóvenes. En relación con el modo de transmisión en el brote reciente, que ha sido principalmente en el contexto de relaciones sexuales, la clínica típica de estos pacientes ha cambiado.

La mayoría de los pacientes presentan las lesiones de inoculación en genitales, zona perianal o facial. Las lesiones primarias en las zonas de inoculación son habitualmente pseudopústulas que pueden ir acompañadas de linfadenopatía regional y edema circundante. Tras esta primera fase puede aparecer una erupción

secundaria con lesiones que evolucionan de mácula vesícula, pústula y costra (no necesariamente de forma simultánea). Estas otras lesiones se describen como pruriginosas, poco sintomáticas y de resolución rápida.

En la mayoría de los casos, el MPOX es una enfermedad leve y autolimitada entre 1 y 4 semanas. Sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar complicaciones o enfermedades graves.

Las complicaciones con mayor mortalidad asociada son clásicamente la sobreinfección bacteriana y la afectación del sistema nervioso central. Sin embargo, las complicaciones más frecuentes y que han supuesto la principal causa de ingreso en los pacientes en este brote en países no endémicos han sido las mucositis en forma proctitis, amigdalitis y edema genital. Además la afectación oftalmológica, aunque mucho menos frecuente que la observada en niños en países endémicos presenta un riesgo no despreciable de secuelas y debe abordarse de forma rápida y especializada.

Datos recientes sobre el comportamiento del MPOX en pacientes con infección VIH y un mal control inmunológico indican que esta infección puede presentarse de forma grave con lesiones extensas, necrotizantes y una elevada mortalidad (15% en pacientes con CD4 < 200cels/ μ l).

Figura 1. Lesiones mucocutáneas típicas en áreas de inoculación en forma de pseudopústulas con tendencia a necrosis central.

Diagnóstico

Los pacientes con sospecha de infección por MPOX deben someterse a una prueba de PCR específica para el virus de la MPOX o para ortopoxvirus, que se confirmaría posteriormente mediante secuenciación. La secuenciación de los genomas recogidos en Europa indica las cepas implicadas en este brote pertenecen al clado de África occidental. Las lesiones cutáneas por su accesibilidad y su alta carga viral suponen la muestra más rentable y la más usada para el diagnóstico. La MPOX es una enfermedad de declaración obligatoria.

Manejo

Los pacientes con infección confirmada o sospecha de MPOX deben aislarse (aislamiento de contacto y respiratorio) hasta que la infección se resuelva (todas las lesiones epitelizadas) o hasta que se descarte esta sospecha (PCR específica negativa). La mayoría de pacientes van a presentar una enfermedad leve que puede controlarse con medidas básicas y tratamiento sintomático (analgésicos/antipiréticos).

En pacientes con mayor riesgo o complicaciones se ha utilizado Tecovirimat que es el único fármaco antiviral con indicación para el tratamiento de infecciones por ortopoxvirus, autorizado

por la EMA. El cidofovir y el brincidofovir han sido también usados *off-label* en el manejo de algunos pacientes.

Vacunas

Según estudios previos la vacunación contra la viruela puede conferir protección cruzada contra el MPOX, de hasta el 85%. Además, la vacunación temprana, en los cuatro días posteriores a la exposición a un caso de MPOX parece prevenir la enfermedad o reducir su gravedad. Se ha autorizado el uso de vacunas no replicantes de tercera generación contra la viruela, y se ha recomendado ofrecer a las personas con mayor riesgo de infección. La pauta estándar son dos inyecciones subcutáneas de 0,5 ml separadas 28 días. En el contexto de escasez de vacunas la EMA aprobó en agosto de 2022 una pauta alternativa con dos inyecciones intradérmicas de 0,1 ml separadas 28 días. A la vista de la evidencia actual parece interesante priorizar vacunación de PVVIH con mal control inmunológico y riesgo de infección por MPOX (Figura 1).

Bibliografía recomendada

- Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries

- April-June 2022. *N Engl J Med*. 2022 Aug 25;387(8):679-91. doi: 10.1056/NEJMoa2207323. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35866746.
- Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, Martín-Ezquerria G, Fernandez-Gonzalez P, Revelles-Peñas L, *et al*. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol*. 2022 Nov;187(5):765-72. doi: 10.1111/bjd.21790. Epub 2022 Aug 20. PMID: 35917191.
 - Suñer C, Ubals M, Tarín-Vicente EJ, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, *et al*. Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. *Lancet Infect Dis*. 2023 Apr;23(4):445-453. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00794-0. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36521505; PMCID: PMC9977560.
 - Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, *et al*. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet*. 2023 Mar 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Epub 2023 Feb 21. Erratum in: *Lancet*. 2023 Apr 8;401(10383):1158. PMID: 36828001.
 - EMA's Emergency Task Force advises on intradermal use of Imvanex/Jynneos against monkeypox [consultado 31 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/emas-emergency-task-force-advises-intradermal-use-imvanex-jynneos-against-monkeypox9>

La estrategia desarrollada por CheckPoint

Pep Coll

Unidad de VIH. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Director médico de Checkpoint. Barcelona.

Correspondencia:

Pep Coll

E-mail: pcoll@irsicaixa.es

BCN Chekpoint/BCN PrEP-Point son centros comunitarios gestionados por la ONG Projecte Noms Hispanosida. En los centros se presta servicio de cribado rutinario en VIH, ITS i Hepatitis, junto con atención sanitaria para personas que presenten síntomas, así como el servicio de Profilaxis Pre-Exposición (PrEP). Otro aspecto importante de los centros ha sido el desarrollo de ensayos clínicos.

Ante el brote de viruela del mono, la estrategia de nuestro centro se centró en los puntos estratégicos siguientes:

- Comunicación con otros centros con mayor experiencia, como Sandoval en Madrid o Dean Street en Londres, que empezaron a identificar casos unas semanas antes. Conocer las limitadas herramientas utilizadas para el manejo de las diferentes situaciones o complicaciones de la enfermedad, nos permitió mejorar la atención a nuestros usuarios, ya que en aquel momento había escasa información publicada sobre la evolución y manejo de la enfermedad.
- Atención sanitaria a las personas afectadas: ante una incidencia de casos mayor y con un crecimiento exponencial, el centro dedicó más recursos a la atención de urgencia con sospecha de viruela del mono, habilitando 12h de atención continuada a urgencias relacionadas con la viruela, en las que se abordaba el diagnóstico, manejo y estrategias de

prevención de la difusión a otros usuarios, con el fin de cortar las cadenas de transmisión. Por otro lado, aquellos usuarios que fueron confirmados como afectados por la viruela, se les ofreció seguimiento telefónico desde la unidad de ITS hospitalaria, con opción a ser visitados nuevamente en caso de complicaciones.

- Prevención: junto a una educación de los usuarios con relación a la posible sintomatología, para facilitar una pronta identificación de casos por parte de los usuarios, y así para iniciar medidas de aislamiento, se realizaron campañas de información de la viruela del mono, por diferentes medios, tanto presenciales como virtuales, que se coordinaron con las iniciadas por el *Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya*.
- Vacunación: En el momento que las vacunas estuvieron disponibles, se inició una campaña de vacunación masiva por parte de nuestro centro, en el que se intentó facilitar al máximo la disponibilidad horaria, ofreciendo una flexibilidad que permitiera a los usuarios ser vacunados si consideraban que podían estar expuestos, priorizando en un primer momento aquellos usuarios que previamente habían declarado un mayor número de contactos o prácticas relacionadas

con mayor exposición. Hasta el momento actual, se siguen facilitando dosis de vacuna de la viruela.

- Investigación: Desde el primer momento, nuestra unidad, se unió a diferentes estudios potenciados desde la unidad de infecciosas del Hospital Germans Trias i Pujol, en los que se ha colaborado intensamente. Algunos ejemplos de estudio se exponen a continuación:
 - *Estudio Motion* en el que se pretendía conocer las diferentes presentaciones clínicas, y su duración, así como posible tiempo de contagio previo a la presentación de síntomas¹.
 - *Estudio Movie*, en el que se estudió la cinética viral a lo largo del proceso de la enfermedad con el objetivo de determinar el periodo de transmisibilidad². Este estudio se realizó de manera remota y permitió corroborar que las estrategias de *HomeSampling* son adecuadas para este tipo de estudios o incluso en un futuro para la telemedicina³.
 - *Estudio Movihvax*, en que se comparan las diferentes estrategias de inmunización para la viruela en población no VIH y población VIH, con el objetivo de verificar una correcta inmunización en ambos grupos.

- *Estudio Remain*, pretende demostrar en una cohorte multicéntrica la efectividad en vida real de la vacunación con la vacuna de la viruela.

Bibliografía

1. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, *et al.* Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet*. 2022 Aug 27;400(10353):661-9. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2. Epub 2022 Aug 8. Erratum in: *Lancet*. 2022 Dec 10;400(10368):2048. PMID: 35952705; PMCID: PMC9533900.
2. Suñer C, Ubals M, Tarín-Vicente EJ, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, *et al.* Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain. *Lancet Infect Dis*. 2023 Apr;23(4):445-53. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00794-0. Epub 2022 Dec 12. PMID: 36521505; PMCID: PMC9977560.
3. Ubals M, Tarín-Vicente EJ, Oller X, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, *et al.* Evaluating the Accuracy of Self-Collected Swabs for the Diagnosis of Mpox. *Clin Infect Dis*. 2023 Apr 3;76(7):1311-4. doi: 10.1093/cid/ciac889. PMID: 36370091.

Genomic epidemiology study of monkeypox virus isolates circulating in Barcelona during the 2022 multi-country outbreak

Sandra Martínez-Puchol^{1,2,*}, Andreu C. Pelegrin^{1,*}, Anna Not^{1,*}, Antoni E. Bordoy¹, David Panisello Yagüe¹, Laia Soler¹, Sara González-Gómez¹, Gemma Clarà¹, Martí Vall^{3,4}, Andrea Alemany^{3,4,5}, Maria Ubals^{3,4,5}, Adrià Mendoza^{3,6}, Clara Suñer^{3,4}, Àngel Rivero^{4,6}, Pep Coll^{4,6}, José Miguel Cabrera^{4,6}, Carla Budria¹, Cristina Casañ¹, Águeda Hernández-Rodríguez¹, Pere-Joan Cardona^{1,7}, Verónica Saludes^{1,8}, Elisa Martró^{1,8}

¹Microbiology Department. Laboratori Clínic Metropolitana Nord. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP). Badalona. Barcelona. ²Vicerectorat de Recerca. Universitat de Barcelona. Universitat de Barcelona (UB). Barcelona. ³Skin Neglected Diseases and Sexually Transmitted Infections Section. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁴Fight Infectious Diseases Foundation. Badalona. Barcelona. ⁵Facultat de Medicina. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁶BCN Checkpoint. Projecte dels NOMS-Hispanosida. Barcelona. ⁷CIBER in Respiratory Diseases (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁸CIBER in Epidemiology and Public Health (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. *These authors contributed equally to this work.

Correspondencia:
Elisa Martró
E-mail: emartro@igtp.cat

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2023;21(2):76-80.

MESA III. Sífilis, gonococia y poblaciones puente

Moderadores: **Joaquín López-Contreras**. *Infectólogo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*
Gemma Martín. *Dermatóloga. Servicio de Dermatología. Hospital del Mar. Barcelona.*

Actualización en sífilis y gonococia

Maidar Arando

Infectóloga. Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Maidar Arando

E-mail: maider.arando@vallhebron.cat

Desde el año 2000, en los países industrializados, se ha observado un aumento constante en las infecciones de transmisión sexual. Durante estos 20 años han ido emergiendo diferentes problemas, como brotes, cambios en la presentación clínica, técnicas nuevas, dilemas... requiriendo actualizaciones constantes. El objetivo de esta ponencia es exponer las últimas novedades en la infección por *N gonorrhoeae* y *Treponema pallidum*.

Respecto a la infección por *N. gonorrhoeae*, desde el punto de vista epidemiológico, es llamativo el aumento que está presentando estos últimos años, siendo en este último trimestre, por primera vez, más prevalente que la clamidia en la Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes. Pero el mayor desafío de la gonorrea es la resistencia antibiótica que ha ido generando a los diferentes tratamientos antibióticos utilizados. En el año 2012 se estimaba que la tasa de cepas con sensibilidad reducida en España era de 15,2%¹, lo que hizo modificar el tratamiento terapéutico aumentando la dosis de ceftriaxona y realizando tratamiento dual con azitromicina. Este cambio ha conllevado que en el año 2019 se hayan mejorado las tasas las cepas sensibles a las cefalosporinas (<5%) y aumentando las tasas de resistencia a la azitromicina (>5%)². Ello ha supuesto, por ejemplo, que varias guías clínicas ya solo aconsejen tratar el gonococo con ceftriaxona. Ante el problema de las resistencias se están investigando nuevos fármacos, técnicas diagnósticas rápidas (*point of care*) que incluyen test de resistencia y vacuna como medida preventiva.

Respecto a la sífilis, ésta sigue afectando sobre todo a hombres que tienen relaciones con hombres (HSH), presentando en Catalunya, tasas de prevalencia de 25,7 por 100.000 habitantes³. Aproximadamente el 5% de los casos en que el treponema invade el líquido cefalorraquídeo puede ser sintomático, presentándose como neurosífilis precoz con manifestaciones visuales y auditivas. Hasta ahora, todas las guías aconsejaban realizar una punción lumbar para su diagnóstico. En las últimas guías americanas publicadas en el 2021 aconsejan realizar la punción lumbar únicamente en el caso que haya alguna afectación del nervio óptico y no realizarla en el caso de afectación auditiva, ya que la rentabilidad de dicha prueba es muy baja⁴. Desde el punto de vista del tratamiento se han publicado varios artículos sobre el uso de cefalosporinas como tratamiento alternativo de la sífilis, y se ha podido realizar un estudio de sensibilidad antibiótica en medio de cultivo utilizando células de conejo⁵. Como medidas preventivas de la sífilis, se sigue investigando en la vacuna y se han realizado varios estudios utilizando la doxiciclina como tratamiento preventivo de las ITS, sobre todo para sífilis y clamidia. Hay estudios donde se utiliza como PrEP, previo a tener relaciones sexuales, y otras como PPE, realizando toma de 200 mg entre las 24 y 72 horas después de la relación sexual de riesgo, observándose una reducción de la sífilis y de la clamidia⁶.

Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2012. Stockholm: ECDC; 2014.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the EU/EEA: Summary of results for 2019. Stockholm: ECDC; 2021.
3. Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT). Vigilància epidemiològica de les Infeccions de Transmissió Sexual (ITS) a Catalunya. Informe anual 2021. Badalona: CEEISCAT; 2022.
4. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, *et al.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021 Jul 23;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.r7004a1. PMID: 34292926; PMCID: PMC8344968.
5. Haynes AM, Giacani L, Mayans MV, Ubals M, Nieto C, Pérez-Mañá C, *et al.* Efficacy of linezolid on *Treponema pallidum*, the syphilis agent: A preclinical study. *EBioMedicine.* 2021;65. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103281>
6. Grant JS, Stafylis C, Celum C, Grennan T, Haire B, Kaldor J, *et al.* Doxycycline Prophylaxis for Bacterial Sexually Transmitted Infections. *Clin Infect Dis.* 2020;70(6):1247-53. doi: 10.1093/cid/ciz866. PMID: 31504345; PMCID: PMC7319058.

Características de los hombres que tienen sexo con hombres y mujeres, en Madrid y Barcelona (2018-2021)

David Palma^{1,2,3}, Patricia García de Olalla^{1,2,4}, Juan-Miguel Guerras^{1,5}, Carles Pericas², Jorge García⁶, María Jesús Barberá⁶, Oscar Ayerdi⁷, Mar Vera García⁷, Kasia Czabanowska³, María José Belza^{1,5*}, Cristina Rius^{1,2,4,8*}

¹Consorcio de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Madrid. España. ²Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. España. ³International Health Department, Care and Public Health Research Institute (CAPHRI). Maastricht University. Maastricht. The Netherlands. ⁴Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (IIB Sant Pau). Barcelona. España. ⁵Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ⁶Unidad de ITS y VIH Drassanes – Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España. ⁷Centro Sanitario Sandoval. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos. Madrid. España. ⁸Departamento de Medicina y Ciencias de la Vida. Facultad de Medicina y ciencias de la vida. Universitat Pompeu Fabra (UPF). Barcelona. España. * Estas autoras han contribuido de igual forma, y comparten la autoría final.

Correspondencia:

David Palma

E-mail: ext_dpalma@aspb.cat

Antecedentes

El conjunto de hombres que tienen sexo con hombres (HSH) presenta una vulnerabilidad histórica y multifactorial que los expone a un mayor riesgo de adquirir VIH y otra ITS¹. En aquellos que además tienen relaciones sexuales con mujeres (HSHM) se ha planteado un riesgo particularmente elevado, donde diversos estudios realizados en HSHM fuera de España han puesto de manifiesto un menor uso de preservativo, un mayor número de parejas sexuales, un incremento en el uso de sustancias o mayor sexo transaccional. En este grupo, también se ha observado un diagnóstico tardío de infecciones de transmisión sexual (ITS) y un mayor desconocimiento de estrategias preventivas².

Algunas explicaciones plantean la presencia de características conductuales, identitarias y culturales capaces de producir reticen-

cia o falta de identificación con las políticas preventivas orientadas exclusivamente a la población de hombres gays o el colectivo LGBT². Estos determinantes podrían impactar en una menor vinculación comunitaria, marginalización socioeconómica, una mayor homofobia/bifobia internalizada u otras problemáticas de salud mental, además de exponer a un incremento del riesgo a sus parejas sexuales^{1,3}. La denominación de este grupo como "bisexual" posee complejidades asociadas a la definición de un término ligado a la identidad, sin embargo, muchos estudios cuantitativos agrupan a todos los hombres que tienen sexo con mujeres como una única categoría de análisis¹⁻³. El objetivo de este estudio fue realizar una caracterización entre los HSHM comparados con quienes exclusivamente tienen sexo con hombres (HSHe), según la frecuencia de actividad sexual con mujeres, así como la apertura de la vivencia de su sexualidad.

Metodología

Diseño de estudio

Estudio transversal y analítico en base a un análisis secundario del estudio multicéntrico Methysos, realizado en Barcelona y Madrid entre marzo del 2018 y marzo del 2021.

Población: hombres cis-género que reportaran sexo anal con un hombre alguna vez en la vida, y que voluntariamente acudirían por testeo de VIH y otras ITS a dos centros específicos de ITS: Drassanes Exprés, en Barcelona, y Clínica Sandoval, en Madrid, y dos centros comunitarios: el programa de pruebas rápidas del Servei d'Epidemiologia de la Agència de Salut Pública de Barcelona, y el programa *PINK Peace*, en Madrid. Se incluyeron en el estudio aquellos que aceptaron el consentimiento, realizaron una encuesta virtual y autoaplicada posterior a la consulta.

Variables dependientes

Se definió como HSHM frecuente (HSHMf) a quienes identificaron prácticas sexuales igual o más a menudo con mujeres que hombres. Se definió HSHM ocasional (HSHMo) a quienes respondieran más a menudo con hombres, pero al menos alguna vez con mujeres y como HSH exclusivo aquellos que durante su vida sólo habían tenido actividad sexual con hombres. Posteriormente, y teniendo en cuenta la forma en que vivían su vida sexual con hombres, se categorizó según respondieran "abiertamente" frente a los que respondieron "discretamente, escondida, o en secreto total".

Variables de estudio

El cuestionario incluía variables relacionadas a su salud sexual: previos exámenes o vacunas, diagnósticos previos de ITS y prácticas con riesgo de sangrado durante el sexo, sexo grupal o uso compartido de material de ducha anal. También, se evaluó el uso sexualizado de drogas, y datos demográficos como edad, país de residencia y tiempo de llegada a España.

Análisis

Se presenta una tabla descriptiva que recoge las características epidemiológicas de los participantes según el tipo de pareja sexual (HSHe, HSHMf, HSHMo), presentando frecuencia absoluta (N), porcentual (%) y una comparativa con el test de chi cuadrado. A nivel multivariado, se utiliza la regresión logística para las variables de mayor interés en el grupo de HSHMf y HSHMo comparados a los HSHe, ajustadas por edad, país de origen, nivel educativo y situación económica (ORa), junto a su intervalo de confianza al 95% (IC 95%). La vivencia de la sexualidad fue ajus-

tada para los HSHMf y estratificada para los HSHMo. Todos los análisis fueron realizados en STATA 15/16.

Resultados

De los 3.548 sujetos participantes, un 30,3% (n=1.076) describieron ocasionalmente tener sexo con mujeres (HSHMo) y un 7,2% refirió hacerlo frecuentemente (HSHMf). El 62,5% de los participantes exclusivamente tuvo sexo con hombres (HSHe). El grupo de HSHMf presentó una mayor edad (39,1 años [CI 95%: 37,5-40,8]) que los HSHMo (34,9 [34,3-35,5]) y HSHe [32,8-33,6], p valor<0,001). El grupo de HSHe presentó un mayor acceso a estudios universitarios ($p=0,001$), menor desempleo ($p=0,015$) y vivía abiertamente su sexualidad ($p<0,001$). Comparado con el grupo de HSHe, aquellos que frecuentemente tienen sexo con mujeres se asociaron a una mayor edad (ORa: 1,04; IC 95%: [1,03-1,05]), provenir de países europeos por sobre España o Latinoamérica (1,80 [1,02-3,17]), y a vivir su sexualidad discretamente (8,31 [5,60-12,32]) o en secreto (58,45 [35,52-96,20]). Además, se asociaron a no haber realizado la prueba de VIH previamente (2,46 [1,56-4,16] y a un menor diagnóstico de sífilis (0,66 [0,44-0,99]).

Dentro del grupo que ocasionalmente tiene sexo con mujeres, aquellos que viven su sexualidad de forma oculta se asociaron a haber sido penetrados por una pareja VIH (+) (1,59 [1,09-2,31]), haber sido penetrado por más de dos chicos en una misma sesión (1,31 [1,00-1,71]), compartir material de ducha anal (1,61 [1,17-2,22]), uso de alcohol y drogas antes o durante el sexo (1,46 [1,14-1,86]) y compartir material para esnifar drogas durante el sexo (1,69 [1,19-2,43]). Finalmente, el grupo de HSMo que vive su sexualidad de forma abierta, se asoció a una mayor edad (1,02 [1,01-1,03]); un mayor diagnóstico de sífilis y gonorrea en la vida (1,27 [1,03-1,57] y 1,31 [1,08-1,59]), haber sido penetrado con los dedos sin uso de guantes (1,27 [1,04-1,55]), compartir material de ducha anal (1,39 [1,11-1,73]), mayor uso de alcohol y drogas durante el sexo (1,55 [1,27-1,89]), un mayor uso de drogas inyectables para el sexo (3,16 [1,66-6,03]) y un mayor uso de esteroides inyectables (2,37 [1,65-3,39]).

Discusión

Dentro del grupo de hombres que tienen sexo con hombres, aquellos que además realizan prácticas con mujeres poseen características particulares que podrían exponerles a un mayor riesgo, como una menor vinculación a servicios de salud sexual, uso sexualizado de drogas o prácticas de riesgo de sangrado durante el sexo.

Los usuarios que frecuentemente realizan prácticas con mujeres se asocian fuertemente a vivir su sexualidad en secreto, una

menor vinculación a servicios de testeo y un menor diagnóstico de ITS previas. En este grupo, el estudio de contactos frente al diagnóstico de ITS puede tener implicancias familiares o afectivas que es importante identificar durante el proceso de consejería. Algunos de estos usuarios pueden encontrarse en procesos de salida del armario tardíos, por lo que su identificación precoz permitirá una vinculación efectiva y derivación oportuna a servicios o redes de apoyo.

Los usuarios que ocasionalmente tienen sexo con mujeres, y viven su sexualidad de forma oculta se asociaron a un mayor antecedente de penetración por parejas VIH (+), prácticas de riesgo de sangrado relacionado al sexo y un mayor uso sexualizado de sustancias. Dentro del grupo que vive abiertamente su sexualidad, se observa, además de las prácticas de uso sexualizado de drogas y otras con riesgo de sangrado, una mayor edad y un mayor antecedente de diagnósticos de ITS. En este grupo destaca un mayor uso sexualizado de drogas inyectables o *slamming*, práctica observada en aumento dentro de este colectivo⁴, con los riesgos asociados a compartir material inyectable, y el potencial adictivo de estas sustancias.

Dentro de las limitaciones de este estudio se incluyen que su análisis transversal que impide determinar asociaciones causales. El reclutamiento desde sitios de testeo puede sobre representar HSH de mayor riesgo, aunque el acceso desde diversos servicios en distintas ciudades podría mejorar a la heterogeneidad de la muestra. La pandemia de COVID-19 puede haber afectado el acceso a servicios sexuales, sin embargo, el tamaño muestral fue superior al esperado y en su mayoría alcanzado antes del periodo de confinamiento. La definición de la bisexualidad continúa siendo un espectro amplio y complejo, por lo que nuestros resultados entregan algunas herramientas para su comprensión,

siendo necesarios estudios más profundos en torno al significado y sus implicancias identitarias y culturales.

Como conclusión, los hombres que tienen sexo con hombres y mujeres son un grupo diverso, con riesgos específicos a identificar durante los procesos de consejería. Los servicios de testeo deben entregar recomendaciones según las prácticas individuales de sus usuarios, por sobre orientaciones o identidades sexuales. Evaluar prácticas sexuales con hombres y mujeres al inicio del proceso de consejería permitirá una atención libre de estigmas, favoreciendo una salud sexual dirigida a todas las poblaciones sexualmente activas, con foco en las poblaciones claves.

Bibliografía

1. Ito H, Yamamoto T, Morita S. The effect of men who have sex with men (MSM) on the spread of sexually transmitted infections. *Theor Biol Med Model.* 2021 Oct 11;18(1):18. doi: 10.1186/s12976-021-00148-9.
2. Martín-Sánchez M, Case R, Fairley C, Hocking JS, Bradshaw C, Ong J, et al. Trends and differences in sexual practices and sexually transmitted infections in men who have sex with men only (MSMO) and men who have sex with men and women (MSMW): a repeated cross-sectional study in Melbourne, Australia. *BMJ Open.* 2020 Nov 24;10(11):e037608. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037608.
3. Lori E. Ross, Travis Salway, Lesley A. Tarasoff, Jenna M. MacKay, Blake W. Hawkins, Charles P. Fehr Prevalence of Depression and Anxiety Among Bisexual People Compared to Gay, Lesbian, and Heterosexual Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis, *The Journal of Sex Research.* 2018;55(4-5):435-56. DOI: 10.1080/00224499.2017.1387755.
4. Guerras JM, García de Olalla P, Belza MJ, de la Fuente L, Palma D, Del Romero J, et al. Sexualized drug injection among men who have sex with men in Madrid and Barcelona as the first episode of drug injecting. *Harm Reduct J.* 2021 Aug 6;18(1):86. doi: 10.1186/s12954-021-00531-2.

MESA IV. Innovaciones en la información sobre COVID-19

Moderadores: **Antoni Vallano.** *Farmacéutico. Servei Català de la Salut. Barcelona.*
Belinda Hernández. *Periodista y sexóloga educadora. Miembro de la Cooperativa SocialCom. Barcelona*

Publicaciones antes de la revisión por pares

Benito Almirante

Infectólogo. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. Editor Emérito de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.

Correspondencia:
 Benito Almirante
 E-mail: benitoalmirante@gmail.com

La eclosión de la pandemia de la COVID-19 a finales del año 2019 y sus efectos devastadores sobre la población mundial, inicialmente muy notables en los países altamente industrializados y, por tanto, con un gran potencial científico, plantearon una búsqueda intensa y rápida de conocimiento sobre sus causas, sus mecanismos de propagación, su comportamiento clínico, sus escasas medidas de tratamiento y sobre la posibilidad de un hallazgo rápido de una vacuna altamente eficaz para controlar la alarma sanitaria mundial.

Esta necesidad imperiosa, en parte inducida por el mundo de la ciencia, pero también aleccionada desde los poderes públicos sanitarios, las organizaciones de la salud mundial, la propia industria sanitaria y, en cierta medida, por la sociedad en su conjunto, puso en tensión máxima al mundo de las publicaciones biomédicas de prestigio que, en condiciones "habituales", precisan de un complejo sistema de evaluación para asegurar que lo publicado responde a unos criterios de veracidad fuera de toda duda científica. Con la excepción actual de un número cada vez más notable de publicaciones en formato Open Access, con pago de publicación por parte de los propios autores, la gran mayoría de revistas biomédicas de gran prestigio tienen una demora de publicación definitiva que pocas veces es inferior a 6 meses y, en general, sobrepasa el año después del envío inicial de un manuscrito. Gran parte de esta demora editorial es debida al proceso de "revisión por pares", mecanismo que asegura ma-

yoritariamente la solvencia científica de los resultados incluidos en los artículos publicados.

La infección por SARS-CoV-2 ha condicionado de manera muy notable este ritmo editorial y a pesar de que todas las publicaciones han reducido sus demoras de edición final, hasta un 50% en algunas de ellas, ha sido inevitable la eclosión de una ingente cantidad de publicaciones "preprints" en los múltiples repositorios gratuitos existentes (la mayoría dedicados al mundo de la física, las matemáticas o de la biología), donde todos los científicos pueden enviar los artículos y, sin ninguna evaluación científica, ser compartidos no solo por todos los profesionales de la salud, sino también con la población en general y los medios de comunicación, ya que son siempre de acceso universal y abierto.

Durante los primeros 10 meses de la pandemia se publicaron alrededor de 125.000 artículos científicos, una cuarta parte de ellos habían sido previamente incorporados a uno de los dos repositorios más importantes de publicaciones preprint, "bioRxiv" y "medRxiv", unas cifras que aportan el valor innegable de este nuevo sistema de aportación de conocimiento en salud.

La publicación acelerada, casi instantánea, dispone de forma clara de una serie de ventajas, aunque claramente no está exenta de importantes riesgos para su calidad científica y para su impacto sobre la toma de decisiones en salud. Estas plataformas han sido creadas por organizaciones sin ánimo de lucro que, a menudo, forman parte de estructuras científicas de gran pres-

tigio. A modo de ejemplo, el repositorio “medRxiv” que ha sido sin duda el de mayor impacto en el desarrollo de conocimiento respecto a la COVID-19, fue fundado en junio del 2019 por el *Cold Spring Harbor Laboratory*, la Universidad de Yale y la propia *British Medical Journal*.

Las publicaciones *preprint*, sin ninguna revisión científica previa, ofrecen algunas ventajas potenciales: el conocimiento puede llegar de manera mucho más rápida a todo el mundo científico, con el beneficio potencial de su aplicación inmediata a la salud, y además los autores pueden recibir múltiples comentarios de todos los lectores que pueden ayudar a mejorar la calidad científica de sus trabajos antes de ser enviados a una publicación biomédica “convencional”. Se ha estimado que cada mes más de cuatro millones de lectores consultaban de manera regular estos repositorios. El mayor riesgo de las mismas está en la ausencia de un filtro previo de los comités editoriales de las revistas, en general muy preparados para comprobar la idoneidad científica de un trabajo biomédico, y la propia falta de evaluación previa, por parte de los revisores (al menos 2 o 3 con amplios conocimientos sobre el tema) antes de su publicación definitiva. Hasta el momento actual más de 300 artículos publicados ha sido necesario su retractación o incluso su retirada. Sin embargo, la gran amenaza de este sistema de aportar conocimiento sería la creación de falsas esperanzas en la población y la difusión en los medios de comunicación no especializados en salud de noticias que, con posterioridad, se acaba comprobando que aportan resultados erróneos o incluso con posibles daños potenciales para la población.

Las publicaciones *preprint* han llegado para quedarse en el mundo de la salud, ya que numerosas editoriales de amplio prestigio, como Springer Nature, Elsevier, Wiley o Taylor & Francis han creado sus propios repositorios de artículos recibidos para evaluación en formatos que se denominan “*In Review*” o “*Under Review*”, que pueden ser consultados por todos los lectores que puedan acceder a sus propias plataformas.

Bibliografía recomendada

- Fraser N, Brierley L, Dey G, Polka JK, Pálffy M, Nanni F, *et al*. The evolving role of preprints in the dissemination of COVID-19 research and their impact on the science communication landscape. *PLoS Biol.* 2021;19(4): e3000959. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000959>.
- Hernández-Merino A. Papel de la prepublicación científica (preprint) durante y después de la pandemia. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2020;22:e217-e222.
- Kleinert S, Horton R, on behalf of the Editors of the Lancet Group. Preprints with The Lancet are here to stay. *Lancet* 2020;396:799.
- Malički M, Jerončić A, ter Riet G, *et al*. Preprint servers’ policies, submission requirements, and transparency in reporting and research integrity recommendations. *JAMA.* 2020;324:1901-3.
- Retracted coronavirus (COVID-19) papers. Retraction watch. Disponible en: <https://retractionwatch.com/retracted-coronavirus-covid-19-papers/>.
- Springer Nature journals unify their police to encourage preprint sharing. *Nature* 2019;569:307. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01493-z>.

Redes sociales en tiempos de pandemia

Joan Carles March Cerdá

Profesor Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.

Correspondencia:

Joan Carles March Cerdá

E-mail: tatesjoan@gmail.com

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2023;21(2):66-70.

Innovaciones en la información sobre COVID-19

Marta Arrufat

Periodista. Televisió de Catalunya (TV3). Sant Joan Despí. Barcelona.

Correspondencia:

Marta Arrufat

E-mail: marrufat.s@ccma.cat

La llegada de la COVID-19 a nuestro país fue para nosotros, los periodistas, un auténtico tsunami. Personal como para todo el mundo, pero también laboral. Trastocó nuestra forma de funcionar habitual y tuvimos que adaptarnos de un día para otro a nuevas dinámicas que iríamos improvisando durante casi 2 años.

Cómo trabajamos habitualmente

Una redacción de informativos trabaja con fuentes propias, por notas y ruedas de prensa y cualquier tema propio que se nos pueda ocurrir. Pero todos ellos los discutimos, evaluamos, trabajamos, nos autocriticamos y finalmente lo emitimos. Todo enfocado a evitar errores. A veces también tenemos que encajar noticias de última hora, pero siempre antes las confirmamos y es a medida que las podemos ir verificando que las vamos ampliando.

Llega la COVID-19, todo salta por los aires

La llegada de la COVID-19 nos hizo trabajar cada día, a todas horas, como si todo fuera una noticia de última hora, porque a cada instante cambiaba la situación. Pronto las informaciones llegadas por los canales oficiales no encajan con la realidad que nos encontramos y con las informaciones que nos llegan de los centros de salud. Nos replanteamos qué y cómo tenemos que afrontar las informaciones.

Cómo impacta en televisión de Catalunya

La plantilla de Televisión de Catalunya se queda en casa. Solo una parte de la redacción de informativos seguiremos trabajando. Las dos personas que nos encargamos de los temas de salud (Mònica Bertrán y yo) dejamos de trabajar juntas por si una de nosotras se infecta. Ajustamos los turnos para no coincidir. Yo iré por la mañana y ella por la tarde. En el cambio de turno nos llamamos por teléfono para consensuar por qué tema apostamos

ese día y qué gestiones están a medio hacer. Igualmente, el trabajo no se acaba cuando nos vamos a nuestras respectivas casas. Seguiremos trabajando con el teléfono y ordenador. Empezamos a transcribir todas las ruedas de prensa (una costumbre que ha perdurado hasta hoy) para que toda la redacción pudiera estar al día de las últimas informaciones en tiempo real.

Pasamos de no saber qué es un Zoom a no poder vivir sin ellos. Twitter también es una gran fuente de información, si se hace un buen filtraje, porque también abundan los "twit stars". YouTube como los del Dr. Miró nos son imprescindibles para entender en qué punto estamos y hacia donde avanzan las investigaciones. Y las publicaciones científicas también estarán muy presentes, pero hay un momento en que nos desbordan y requerimos voces expertas para poner luz sobre qué vale la pena destacar.

¿Cómo explicar la incertidumbre? Explicamos por primera vez ciencia en tiempo real.

Hay que encontrar un equilibrio entre qué le importa a la población y qué es importante que se sepa. Y entre qué aporta que expliquemos algo y/o que se cree alarmismo.

La conclusión principal es que se puede tratar cualquier tema, pero la clave está en cómo se enfoca. Tampoco queríamos caer en el periodismo basado en la opinión, o al menos que siempre estuviera fundamentado.

Nuestras ventanas a la realidad

Tienen nombre y apellidos. Sin su generosidad para dedicarnos tiempo y sin su honestidad, en lo que nos contaron delante y fuera de cámara, nos hubiera sido imposible explicar la pandemia de la COVID-19. Antoni Trilla, Robert Güerri, Mireia Puig, Toni Soriano, J.M. Miró, Clara Prats, Antoni Sisó... pero muchas otras personas que en un momento determinado fueron imprescindibles para entender lo que estaba pasando.

Intentamos diferenciar las personas con ansias de notoriedad, de las que lo hacían por responsabilidad. Y saber quién era más apropiado para hablar de qué en cada momento, y acertar cuándo hacerlo.

Teníamos claro que no queríamos abrir cada día el Telenoticias con datos de contagios y muertos sin más, sin contexto. Esto dará pie a largas discusiones con los distintos equipos de edición.

Ver lo que sucede realmente tranquiliza

El primero en permitirnos entrar en una UCI es el Hospital Vall d'Hebron. Ver cómo funciona un servicio tranquiliza porque

ya no hay lugar para la imaginación. Para nosotros es una gran responsabilidad cómo grabar mostrando la dureza de lo que sucede, pero con el cariño y respeto máximo hacía los pacientes y sus familiares. Oriol Esteve es la persona con más talento y sensibilidad para lograrlo, y quien entró una y otra vez cuando todavía no conocíamos realmente los riesgos.

En cualquier caso, los especialistas en salud de los informativos de TV3 siempre tenemos muy presente la responsabilidad sobre qué y cómo contamos cualquier tema sanitario y el impacto que esto puede tener en la sociedad. Y aunque no siempre acertemos, sí os aseguro que trabajamos con máxima honestidad.

DIA 16. MESA I. La “triple epidemia”: VRS, Gripe y COVID-19

Moderadores: **Àngels Orcau.** *Epidemióloga. Fundació de la Unitat de Investigació en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.*
Adrián Sánchez. *Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

Transition from the old to the new viral normality: Where are we?

Aida Perramon, Victor López de Rioja, Daniel López, Clara Prats

Departament de Física. Computational Biology and Complex Systems (BIOCOM-SC). Universitat Politècnica de Catalunya.

Correspondencia:

Clara Prats

E-mail: clara.prats@upc.edu

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2023;21(2):71-75.

Prevención y control de la infección por VRS

Antoni Soriano-Arandes

Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias Pediátricas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Antoni Soriano

E-mail: tsorianoarandes@gmail.com

Introducción

El Virus Respiratorio Sincitial humano (VRS) es un virus con envuelta lipídica y un genoma de ARN monocatenario y polaridad negativa, perteneciente al género *Orthopneumovirus* de la familia *Pneumoviridae*. Las glicoproteínas de fusión (F) y de adhesión (G) de la envuelta son cruciales para la infectividad y

patogenia del virus, siendo capaces de estimular la producción de anticuerpos neutralizantes en el huésped tras una infección.

La infección por VRS es universal antes de los dos años de edad y las reinfecciones son muy frecuentes a lo largo de la vida. El VRS además constituye la principal causa de las infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores (IVRI) en la población

infantil menor de un año, especialmente las relacionadas con bronquiolitis y neumonía. Es la segunda causa de muerte en el mundo por infecciones en menores de un año después de la malaria¹.

Los pacientes que sufren enfermedad grave pueden desarrollar asma y otras condiciones que aumentan la morbilidad respiratoria hasta la edad adulta. El VRS también afecta a la población adulta mayor de 65 años y a personas con condiciones de riesgo. En países desarrollados, las infecciones estacionales por VRS suponen anualmente una importante sobrecarga asistencial, tanto en los servicios de atención primaria como en los hospitales, incluyendo visitas a urgencias, ocupación de las plantas de hospitalización y de las unidades de cuidados intensivos pediátricos².

La infección por VRS se presenta tradicionalmente de forma estacional, con circulación entre octubre y marzo, si bien las medidas tomadas para el control de la pandemia de COVID-19, y otros posibles factores como la interferencia vírica, han modificado este patrón. No obstante, se observa una tendencia de regreso a la estacionalidad en la última temporada 2022-23 aunque con un pico epidémico adelantado respecto al que se veía antes de la pandemia.

En una revisión sistemática del año 2019 se estimó que la carga anual a nivel mundial de episodios de IVRI asociados al VRS era de 33 millones, con 3,6 millones de ingresos hospitalarios y 101.400 muertes (26.300 muertes hospitalarias) en menores de 5 años³. El 38,8% del total de los ingresos hospitalarios y el 45% de los fallecimientos se concentraron en los menores de 6 meses³. En un estudio reciente realizado en cinco países de la Unión Europea, en menores de 12 meses nacidos a término, se estimó que uno de cada 56 niños requería ingreso hospitalario motivado por VRS, siendo el 58% de ellos menores de 3 meses⁴. Finalmente, es importante destacar la relación del VRS con neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad (49% en <5 años y 62% en <12 meses)⁵.

Inmunización pasiva

No se disponía hasta el momento actual de un tratamiento específico para la enfermedad causada por VRS. En los últimos 50 años se ha desarrollado la investigación de diferentes vacunas y estrategias para la prevención de las IVRI causadas por VRS, aunque en los primeros ensayos clínicos, realizados con una vacuna que contenía el virus inactivado con formalina, se observó que algunas de las personas vacunadas desarrollaron formas más graves de enfermedad que las no vacunadas tras exponerse al virus de manera natural⁶. Estos hallazgos paralizaron el desarrollo de nuevas vacunas frente a VRS durante muchos años, y hasta la

fecha sólo se había implementado una estrategia de prevención primaria con un anticuerpo monoclonal, palivizumab, para un subgrupo muy concreto de la población menor de 2 años de edad con alto riesgo de padecer enfermedad grave.

Recientemente se ha autorizado nirsevimab en la UE⁷, un anticuerpo monoclonal que ha mostrado un perfil de eficacia y seguridad adecuado en los ensayos clínicos y que confiere protección durante al menos 5 meses tras la administración de una dosis⁸ (Tabla 1). Está indicado para la prevención de la enfermedad del tracto respiratorio inferior por VRS en neonatos y menores de 24 meses durante su primera temporada del VRS, incluyendo menores con riesgo elevado de padecer enfermedad grave por VRS⁸⁻¹⁰.

La inmunización pasiva frente a VRS de la población infantil podría tener repercusiones epidemiológicas, como el potencial retraso en la adquisición de la infección por VRS y retraso del desarrollo de enfermedad y complicaciones a mayor edad. Sin embargo, se esperaría una menor gravedad al ser las manifestaciones clínicas de la enfermedad menos graves a medida que la edad es mayor y por una potencial inducción de inmunidad activa al no impedir el nirsevimab cierta replicación vírica. Además, la inmunización frente a VRS puede resultar en un menor uso de antimicrobianos frente a infecciones coincidentes o subsecuentes a la infección por VRS, contribuyendo también al menor desarrollo de resistencias antimicrobianas. Finalmente, es fundamental disponer de una vigilancia epidemiológica que incluya la caracterización molecular de las cepas circulantes con capacidad para detectar cambios en la glicoproteína de unión que induzcan escape inmune, con la finalidad de tener una respuesta de salud pública precoz y adecuada.

Tabla 1. Eficacia de nirsevimab frente a IVRI por VRS atendidas médicamente hasta 150 días después de la administración de la dosis.

	Nirsevimab (N=2009)	Placebo (n=1293)	Reducción del Riesgo Relativo (IC 95%)
Eficacia frente a IVRI VRS AM	2,4 (1,2%)	54 (5,4%)	76,4% (62,3-85,2)
Eficacia frente a IVRI VRS AM con hospitalización	9 (0,4%)	20 (2,0%)	76,8% (49,4-89,4)
IVRI VRS AM muy grave	7 (0,3%)	17 (1,7%)	78,6% (48,8-91,0)

Adaptado de Muller WJ *et al.*⁸. IVRI VRS AM: infección de las vías respiratorias inferiores por VRS atendida médicamente.

Inmunización activa

Se espera que durante el año 2023 se autoricen vacunas frente al VRS en población adulta de 60 o más años y en el embarazo. Esta última medida preventiva está fundamentalmente destinada a evitar casos en recién nacidos que se exponen a su primera temporada de VRS¹¹. Actualmente las vacunas para uso en población infantil están en una fase relativamente temprana de su desarrollo clínico.

Bibliografía

1. Mazur NI, Löwensteyn YN, Willemsen JE, *et al.* Global Respiratory Syncytial Virus–Related Infant Community Deaths. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2021;73(Suppl 3):S229-37.
2. Young M, Smitherman L. Socioeconomic Impact of RSV Hospitalization. *Infect Dis Ther.* 2021;10(Suppl 1):35-45.
3. Chin J, Magoffin RL, Shearer LA, *et al.* Field evaluation of a respiratory syncytial virus vaccine and a trivalent parainfluenza virus vaccine in a pediatric population. *Am J Epidemiol.* 1969;89(4):449-63.
4. Li Y, Wang X, Blau DM, *et al.* Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10340):2047-64.
5. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, *et al.* The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;S2213-2600(22)00414-3.
6. Dagan R, van der Beek BA, Ben-Shimol S, *et al.* The COVID-19 pandemic as an opportunity for unravelling the causative association between respiratory viruses and pneumococcus-associated disease in young children: a prospective study. *EBioMedicine.* 2023;90:104493.
7. European Medicines Agency (EMA). Product Information Beyfortus (nirsevimab) [Internet]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_es.pdf
8. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, *et al.* Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med.* 2023 Apr 5. doi: 10.1056/NEJMc2214773.
9. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, *et al.* Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med.* 2022 Mar 3;386(9):837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275.
10. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, *et al.* Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *N Engl J Med.* 2022 Mar 3;386(9):892-894. doi: 10.1056/NEJMc2112186.
11. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, *et al.* Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med.* 2023 Apr 5. doi: 10.1056/NEJMoa2216480.

Prevención y control de la gripe

Magda Campins Martí

Medicina Preventiva y Salud Pública. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

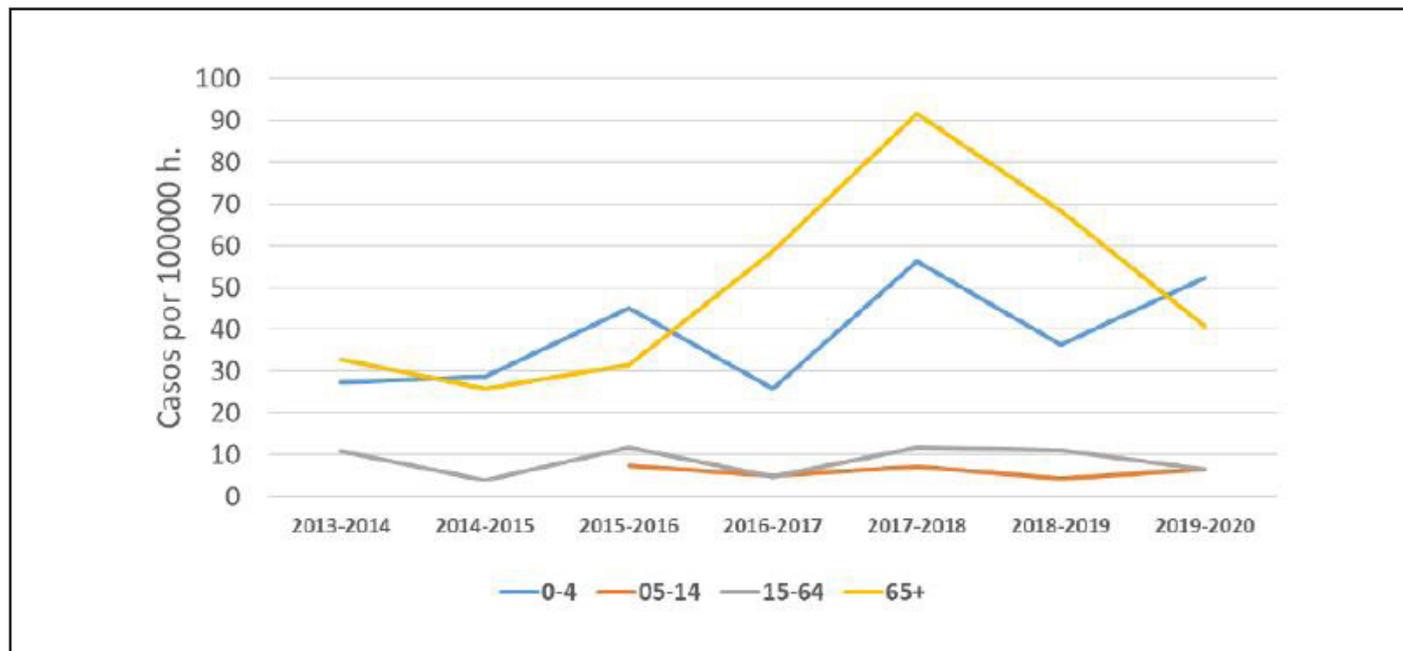
Magda Campins

E-mail: mcampins@vhebron.net

La gripe es un importante problema de salud pública, tanto por la mortalidad directa o indirecta que causa, como por sus complicaciones, y los costes económicos y sociales que origina. A nivel mundial, datos de la OMS y diversos estudios estiman que la gripe estacional provoca anualmente entre 290.000 y 650.000 muertes sólo por causas respiratorias, más de 5 millones de hospitalizaciones y supone una carga económica para los países de hasta 11.200 millones de dólares en Estados Unidos y entre 6.000-14.000 millones de euros en Europa. En España, según datos del Centro Nacional de Epidemiología, durante la

temporada gripal 2019-20, se estima que la gripe causó 27.700 hospitalizaciones, 1.800 ingresos en UCI y 3.900 muertes. Existe una clara correlación entre la oscilación diaria de mortalidad global por todas las causas en la población general y la incidencia semanal de gripe. A pesar de ello, muchos ciudadanos y un número no despreciable de profesionales sanitarios siguen considerando la gripe como una infección benigna.

La actual pandemia de COVID-19 ha modificado el patrón epidemiológico de circulación y transmisión del virus de la gripe, probablemente debido a las medidas no farmacológicas

Figura 1. Tasas acumuladas de hospitalización por gripe confirmada por laboratorio, por temporada gripal.

Fuente: CNE-ISCIII. Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG).

utilizadas para el control de la COVID (mascarilla, higiene de manos, distanciamiento...), pero parece ya haberse restablecido en la última temporada, al igual que ha ocurrido con otros virus respiratorios estacionales.

Se dispone de extensa evidencia científica, corroborada además en la actual pandemia de COVID-19, que la edad es, por sí sola, un factor de riesgo de complicaciones de la gripe. Las personas mayores presentan también diferentes comorbilidades que agravan la infección gripal. Las tasas de hospitalización asociadas a la gripe son máximas en el grupo de edad de 65 o más años, lo que va asociado a que más del 80% de las muertes por esta causa se produzcan en estos grupos de edad. No obstante, es bien conocido que los niños son los principales transmisores de la gripe en la comunidad, y que los menores de 5 años, y en especial los menores de 2, son quienes más riesgo tienen de hospitalización y muerte asociada a la gripe (Figura 1).

La vacunación es la medida de salud pública más efectiva para reducir el impacto de la gripe estacional en el mundo. Su objetivo es reducir la mortalidad y morbilidad asociada a la gripe y el impacto de la enfermedad en la comunidad. Además, la inmunización se asocia a una reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, patología cerebrovascular y neumonía. No obstante las coberturas vacunales son bajas en España (71% en personas ≥ 75 años, 64% en ≥ 65 años, 39% en personal sanitario y 39% en embarazadas en la temporada 2021-

2022), inferiores a los objetivos propuestos por la OMS en la última temporada gripal ($\geq 75\%$ en >60 a. y en personal sanitario, y $\geq 60\%$ en embarazadas y personas de alto riesgo por comorbilidades).

La OMS, el ECDC, la ACIP del CDC y diversos países de nuestro entorno recomiendan la vacunación sistemática anual de la gripe en la población infantil. En España, actualmente solo se recomienda en los niños con condiciones de alto riesgo, pero según el informe reciente del Ministerio de Sanidad se va a incluir en el calendario de vacunaciones sistemáticas a todos los niños de 6 a 59 meses de edad a partir de la temporada 2023-2024 y se mantiene la recomendación de vacunar a los mayores de 59 meses de edad con condiciones de riesgo y a sus contactos estrechos.

Actualmente se dispone de diferentes tipos de vacunas antigripales, por su composición (trivalentes y tetravalentes) y también por la aplicación de nuevas tecnologías de fabricación (cultivo celular, de proteínas recombinantes, adyuvadas y de alta carga antigénica) (Tabla 1). A pesar de que la variedad de vacunas frente a la gripe aprobadas se ha incrementado de forma importante en las últimas décadas, su efectividad todavía es subóptima (20-60 % entre 2010 y 2020 para la prevención de la enfermedad que requiere atención sanitaria) y todas ellas siguen precisando reformulaciones anuales para adaptarse a las cepas circulantes, hasta que no se disponga de una vacuna universal que ofrezca protección a largo plazo y de amplio espectro contra varias cepas del virus.

Tabla 1. Tipos de vacunas antigripales autorizadas en España.

Nombre comercial (Fabricante)	Tipo de vacuna	Fabricación	Vía de administración	Edad autorización
Efluelda® [Sanofi-Pasteur]	Virus fraccionados Alta carga antigénica (60 mcg HA)	Huevo embrionado	IM/SC	≥ 60 años
Fluad Tetra® [Seqirus]	Antígenos de superficie Adyuvada (MF59C.1)	Huevo embrionado	IM	≥ 65 años
Fluarix Tetra® [GSK]	Virus fraccionados	Huevo embrionado	IM	≥ 6 meses
Flucelvax Tetra® [Seqirus]	Antígenos de superficie	Cultivo celular	IM	≥ 2 años
Fluenz Tetra® [AstraZeneca]	Virus vivos atenuados	Huevo embrionado	IN	2-17 años
Influvac Tetra® [Abbott Biologicals]	Antígenos de superficie	Huevo embrionado	IM/SC	≥ 6 meses
Supemtek® [Sanofi-Pasteur]	ADN recombinante	Cultivo celular	IM	≥ 18 años
Vaxigrip Tetra® [Sanofi-Pasteur]	Virus fraccionados	Huevo embrionado	IM	≥ 6 meses

IM: intramuscular; IN: intranasal; SC: subcutánea.

La aplicación de la nueva tecnología de RNA mensajero aportará ventajas, como permitir una mayor flexibilidad en la selección de las cepas vacunales y mejorar la concordancia con las cepas circulantes, con un proceso de producción más rápido, ágil y escalable. La disponibilidad de vacunas combinadas frente a gripe, COVID-19 y VRS es otro de los campos actuales de investigación.

Bibliografía recomendada

- López-Medrano F, Alfayate S, Carratalà J, Chamorro-Camazón J, Cordero E, Cruz-Cañete M, *et al.* Executive summary. Diagnosis, treatment and prophylaxis of influenza virus infection. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), the Spanish Association of Vaccinology (AEV), the Spanish Society of Family and Community Medicine (SEMFYC) and the Spanish Society of Preventive Medicine, Public Health and Health Management (SEMPSPGS). *Enf Infec Microbiol Clin* 2023;41:111–22.
- Lafond KE, Porter RM, Whaley MJ, Suizan Z, Ran Z, Aleem MA, *et al.* Global burden of influenza-associated lower respiratory tract infections and hospitalizations among adults: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Med.* 2021;18(3):e1003550.
- WHO. Vaccines against influenza: WHO position paper – May 2022. WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO 19, 13 MAY 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/354264/WER9719-eng-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Recomendaciones de Vacunación frente a gripe en población infantil de 6 a 59 meses de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, octubre 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/salud-Publica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe_PoblacionInfantil.pdf
- Neuzil KM. An mRNA Influenza Vaccine — Could It Deliver? *NEJM.* 2023;388:1139–41.

Prevención y control de la COVID-19

Antoni Trilla

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología – Hospital Clínic de Barcelona. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut – Universitat de Barcelona.

Correspondencia:

Antoni Trilla

E-mail: ATRILLA@clinic.cat

Hace tres años, un nuevo virus, el SARS-CoV-2, llevó al mundo al borde del caos. Los sistemas sanitarios se pusieron a prueba como nunca había sucedido en los últimos 100 años. La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto sin precedentes en la salud, en la economía y en nuestra vida diaria. La incertidumbre, la complejidad y la necesidad de actuar pusieron al límite la capacidad de respuesta de todos los profesionales sanitarios, incluyendo los sistemas de salud pública y las tareas y sistemas de vigilancia epidemiológica, prevención y control. La falta de información fiable al inicio y la escasez de evidencias científicas sólidas supusieron un importante factor de estrés añadido. Tres años después conocemos mucho mejor la COVID-19, hemos superado la fase más crítica de la pandemia y la enfermedad está más y mejor controlada. Está aquí probablemente para quedarse, integrándose en una larga lista de enfermedades habituales para los seres humanos. Estamos ahora en una fase de transición hacia una probable endemia, que aún desconocemos cómo se comportará¹.

La situación actual se caracteriza por el predominio, desde hace más de un año, de la variante Ómicron y sus múltiples subvariantes (actualmente XBB.1.5 y BQ.1.1), que parecen ser relativamente estables. Aunque el número de casos sigue siendo relevante, no hay un aumento proporcional de hospitalizaciones ni muertes, por lo menos en la UE y en los EEUU.

La segunda variable es la existencia del denominado “muro de la inmunidad”, construido progresivamente en los últimos tres años gracias a la alta proporción de personas que se han infectado, se han vacunado (vacunación primaria y vacunación de refuerzo) o a ambas cosas sucesivamente (la denominada inmunidad híbrida). Este muro de inmunidad es clave para la reducción actual significativa del número de casos graves de COVID-19 y del número de muertes por COVID-19, pero no tanto para la reducción del riesgo de infectarse. En la actualidad, las

reinfecciones por SARS-CoV-2, incluso múltiples, son un problema potencial a considerar². También es un problema sanitario la prevención y la atención a pacientes con síndrome post-COVID agudo o COVID persistente, cuya frecuencia se ha reducido en la era Ómicron y con la vacunación.

La estrategia de vigilancia de la COVID³ se ha integrado en los sistemas de vigilancia de infecciones respiratorias tanto estatales (SIVIRA) como autonómicos (en Cataluña, SIVIC). Se ha limitado y reducido el número de personas a las que se recomienda el diagnóstico de confirmación, lo que hace difícil las comparaciones con los dos primeros años de la pandemia. Ha mejorado la vigilancia genómica de las variantes del virus, aunque estamos lejos del volumen de muestras analizadas sistemáticamente que se realizan en otros países de la UE. Lo mismo es extensible a la vigilancia de aguas residuales (proyecto VATar) que no tiene aún el papel relevante que corresponde a este método de alerta temprana⁴. Finalmente, están en marcha algunas iniciativas para mejorar y modernizar los sistemas de vigilancia, incluyendo proyectos piloto que emplean inteligencia artificial⁵.

La prevención del riesgo de contagio de la COVID y sus consecuencias se sigue basando en las estrategias habituales (3). Hay que recordar que estas sirven para protegernos nosotros y para proteger a los demás, punto especialmente importante en los denominados grupos de mayor riesgo, también frente a las variantes actuales. Estas estrategias incluyen:

- **Vacunación:** Las vacunas actuales frente a la COVID-19 son seguras y efectivas, especialmente para reducir el riesgo de formas graves de la enfermedad y muertes por COVID. Se puede considerar vacunación primaria (*primary series*) a las dos dosis iniciales más el primer refuerzo. A partir de esta situación, hablamos de dosis de recuerdo o refuerzo (*booster*), que se recomienda actualmente a población de alto riesgo (Tabla 1).

Tabla 1. Grupos de alto riesgo de COVID-19 a los que la OMS* considera tributarios de una dosis de refuerzo (booster) de vacuna en 2024.

1. Personas de edad avanzada (> ¿60-65 años?)
2. Personas con inmunosupresión moderada o grave
3. Adultos con comorbilidades que suponen un mayor riesgo de COVID grave
4. Embarazadas
5. Trabajadores sanitarios (incluyendo residencias)

*WHO. Good practice statement on the use of second booster doses for COVID-19 Vaccines. 18 August 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-good-practice-statement-second-booster> (acceso el 2 de mayo de 2023).

- *Diagnóstico y rastreo*: Las pruebas diagnósticas (TAR o PCR) ayudan a establecer el diagnóstico y a recomendar el aislamiento de la persona infectada. El rastreo permite identificar y eventualmente recomendar la cuarentena de las personas que puedan haberse expuesto al virus a partir de un caso concreto.
- *Uso de mascarillas faciales*: El empleo correcto de una mascarilla facial del tipo adecuado ayuda a reducir el riesgo de contagio, particularmente en situaciones en las que la distancia física es difícil de mantener, espacios muy concurridos, cerrados (interiores) donde se está en contacto con múltiples personas un tiempo prolongado.
- *Ventilación*: La ventilación adecuada de los espacios cerrados ayuda a reducir el riesgo de contagio de la COVID.
- *Higiene de manos*: La higiene de manos clásica, con agua y jabón o con una solución alcohólica ayuda a reducir el riesgo de contagio de la COVID.

La prevención del síndrome post-COVID agudo o COVID persistente se basa en dos estrategias pre-exposición: no infectarse ("NO-COVID") y/o vacunarse y en dos potenciales estrategias post-exposición: empleo preventivo de paxlovid o de metformina, objeto de ensayos clínicos prometedores en la actualidad.

En resumen, la pandemia por COVID-19 no ha terminado todavía. Es probable que la OMS declare el fin de la situación de Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional (PHEIC) y si no aparece una nueva variante más agresiva clínicamente y/o que evada significativamente la inmunidad actual, hayamos superado definitivamente la fase más crítica de la pandemia. Pero seguimos hoy por detrás del virus. No lo vemos todavía por el retrovisor, por lo que hay que tratar de adelantarlo. La vigilancia epidemiológica, la prevención y control siguen siendo útiles, importantes y necesarias.

Bibliografía

1. Phillips N. The coronavirus is here to stay - here's what that means. *Nature*. 2021 Feb 16; 590 (7846):382-384. doi: 10.1038/d41586-021-00396-2.
2. Willyard C. Are repeat COVID infections dangerous?. *Nature*. 2023 Apr 27;616 (7958):650-652. doi: 10.1038/d41586-023-01371-9.
3. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España: Estrategia de vigilancia y control frente a COVID-19 tras la fase aguda de la pandemia. <https://www.educacionyfp.gob.es/dam/jcr:520d21a5-b53e-4415-acd8-d721deeb8d9e/estrategia-vigilanciaycontrol-nov22.pdf> (acceso el 2 de mayo de 2023).
4. Mello MM, Meschke JS, Palmer GH. Mainstreaming Wastewater Surveillance for Infectious Disease. *N Engl J Med*. 2023 Apr 20;388 (16):1441-4. doi: 10.1056/NEJMp2301042.
5. Brownstein JS, Rader B, Astley CM, Tian H. Advances in Artificial Intelligence for Infectious-Disease Surveillance. *N Engl J Med*. 2023 Apr 27; 388 (17):1597-607. doi: 10.1056/NEJMra2119215.

MESA II. Proyectos de investigación en curso sobre COVID

Moderadores: **Fernando Alcaide.** *Microbiólogo. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*
Cristina Vilaplana. *Microbióloga. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Actualización en vacunas bivalentes contra el SARS-CoV-2

Julià Blanco

Institut de Recerca de la Sida-Caixa. IrsiCaixa. Campus Can Ruti. Badalona. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol. IGTP. Campus Can Ruti. Badalona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas. CIBERINFEC. Carlos III Health Institute. Madrid. Universitat de Vic-Central de Catalunya. UVIC-UCC. Vic. Barcelona.

Correspondencia:

Julià Blanco

E-mail: jblanco@irsicaixa.es

El rápido desarrollo y despliegue de vacunas contra el SARS-CoV-2 ha sido el factor más relevante en la lucha contra la COVID-19. Sin embargo, el control de la pandemia no ha sido tan fácil como los resultados iniciales de eficacia las vacunas nos pudieron hacer pensar. Hemos sido testigos directos de como la efectividad de las vacunas en la vida real se ha visto negativamente impactada por diferentes razones. Primero, la reducción de los niveles de anticuerpos neutralizantes en plasma generados tras la vacunación redujo progresivamente la protección contra la reinfección. Además, la evolución viral, sostenida por los millones de eventos de replicación viral en todo el mundo, generó nuevas variantes virales con una mayor resistencia a la respuesta inmune.

Las nuevas variantes del SARS-CoV-2 se han caracterizado por un incremento de transmisibilidad, especialmente en los casos de las variantes delta y las subvariantes de ómicron¹. Este incremento de transmisibilidad se asoció también a una progresiva resistencia a anticuerpos neutralizantes de estas variantes, un hecho especialmente notorio en las subvariantes de ómicron, tanto la original BA.1 (que emergió a finales de 2021) como las más recientes, BA.4 o BA.5 o BQ.1.1 (que emergieron durante 2022), XBB.1.5 (que emergió a finales de 2022) o XBB.1.16 (actualmente en expansión a nivel mundial).

El progresivo escape a la respuesta neutralizante continuó impactando la eficiencia de las vacunas. Recordemos que la protección de la vacunación con dos dosis de vacunas RNA era de más del 90% contra infección por la variante Wuhan, y que se redujo a un 20% con la aparición de ómicron BA.1. Este dato hizo que, a finales de 2021, fuera necesario introducir una tercera dosis de la vacuna original, que aumentó los niveles de anticuerpos neutralizantes contra la variante ómicron BA.1 emergente en aquel momento.

Al mismo tiempo y con el objetivo de optimizar estas dosis adicionales de vacuna, diversas compañías farmacéuticas desarrollaron también vacunas basadas en las secuencias de las nuevas variantes (alfa, beta, delta y ómicron). Sin embargo, la velocidad de evolución viral siempre fue más rápida que la capacidad de respuesta de las plataformas vacunales y de los procesos de aprobación de las agencias regulatorias. Finalmente, el 31 de agosto, la FDA aprobó las vacunas bivalentes basadas en las secuencias original y BA.4/5 formuladas por las compañías Pfizer y Moderna como dosis de refuerzo.

Los datos de estas vacunas evidenciaban que los niveles de anticuerpos neutralizantes que generaban contra las nuevas variantes (BA.4/5 y posteriores) eran superiores a los de las vacunas

originales². Sin embargo, el incremento era relativamente pobre (entre 1.5 y 3 veces), por lo que diferentes autores plantearon la duda sobre si esta superioridad tendría un efecto real en la protección contra las nuevas variantes virales³. Esta pregunta solo se pudo resolver con datos posteriores a la aprobación, los cuales confirmaron una protección superior de las dosis de refuerzo con vacunas bivalentes cuando se comparan con las vacunas originales, especialmente contra las nuevas subvariantes de ómicron, como BQ.1.1 o XBB.1.5⁴.

En conclusión, es evidente que existe una necesidad a nivel global de desarrollar nuevas vacunas contra la COVID-19 basadas en variantes virales circulantes. Esta es, por lógica la mejor estrategia, pero no está exenta de limitaciones. Desde el punto de vista industrial, existe una limitada capacidad de respuesta de las plataformas vacunales y de las agencias regulatorias. Además, desde el punto de vista inmunológico, la capacidad de estas nuevas vacunas para generar nuevos anticuerpos neutralizantes en individuos altamente expuestos a vacunas (o infecciones) previas, y como estas vacunas pueden mejorar la respuesta celular, continúa siendo una incógnita. Nuevamente, la pandemia de SARS-CoV-2 nos ofrece una oportunidad para aprender sobre el

equilibrio dinámico entre patógenos y el sistema inmunitario. En nuestras manos está aprovechar esta oportunidad para presentes y futuras pandemias.

Bibliografía

1. Obermeyer F, Jankowiak M, Barkas N, Schaffner SF, Pyle JD, Yurkovetskiy L, *et al.* Analysis of 6.4 million SARS-CoV-2 genomes identifies mutations associated with fitness. *Science* (80-) [Internet]. 2022 Jun 17;376(6599):1327–32. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm1208>
2. Zou J, Kurhade C, Patel S, Kitchin N, Tompkins K, Cutler M, *et al.* Improved Neutralization of Omicron BA.4/5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent BA.4/5 Vaccine. *bioRxiv* [Internet]. 2022 Jan 1;2022.11.17.516898. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2022/11/17/2022.11.17.516898.abstract>
3. Khoury DS, Docken SS, Subbarao K, Kent SJ, Davenport MP, Cromer D. Predicting the efficacy of variant-modified COVID-19 vaccine boosters. *Nat Med* [Internet]. 2023 Mar 2;29(3):574–8. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02228-4>
4. Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Sunny SK, Moore Z. Durability of Bivalent Boosters against Omicron Subvariants. *NEJM* [Internet]. 2023 Apr 12; Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2302462>

Actualización sobre variantes

Cristina Andrés

Unidad de Virus Respiratorios. Sección de Virología. Servicio de Microbiología. Vall d'Hebron Hospital Universitari. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). Vall d'Hebron. Barcelona Hospital Campus. Barcelona.

Correspondencia:

Cristina Andrés

E-mail: cristina.andresverges@vallhebron.cat

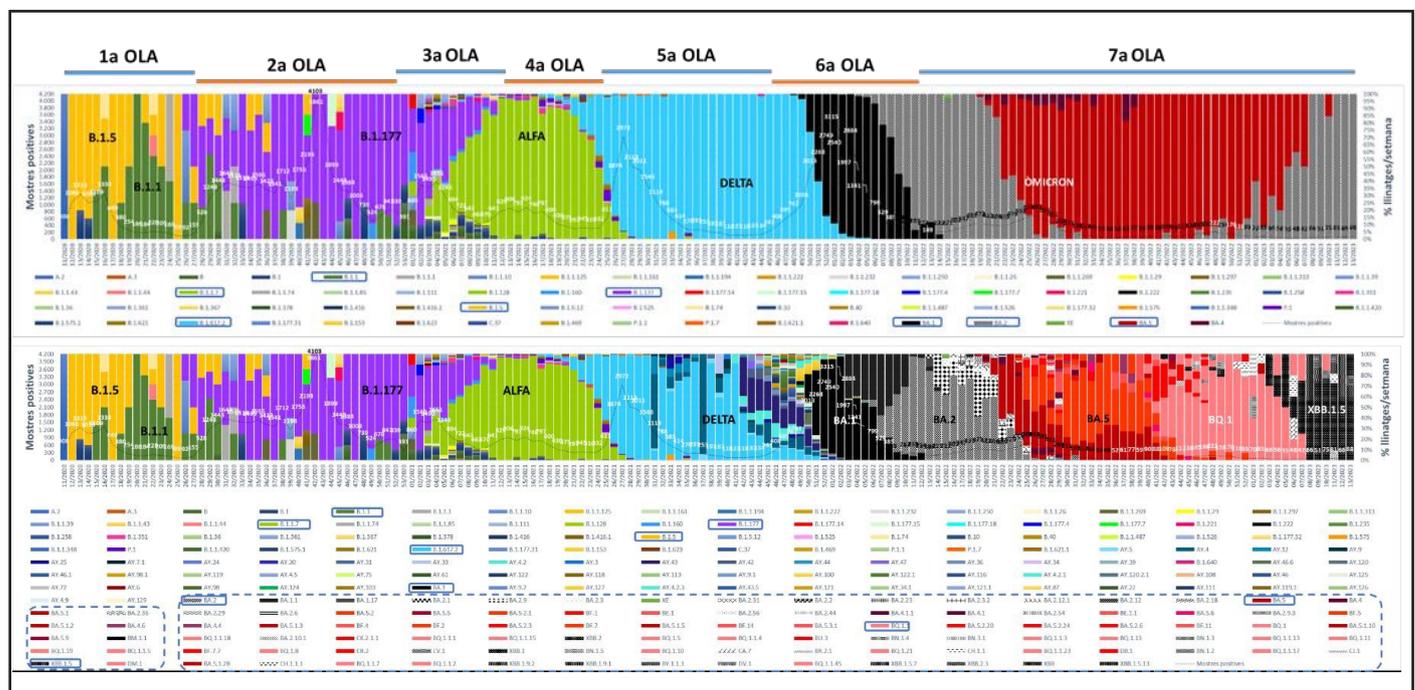
Ya han pasado más de tres años desde la emergencia de una nueva especie de coronavirus, el SARS-CoV-2, en Wuhan (China), causante de la pandemia de COVID-19. Hasta la fecha, se han reportado más de 676 millones de casos y casi 7 millones de muertes en todo el mundo, mientras que, a nivel español, los casos confirmados y muertes han estado de más de 13 millones y 117.000, respectivamente (<https://coronavirus.jhu.edu/region/spain>).

En nuestra área geográfica se han descrito, por el momento, siete olas pandémicas (Figura 1A), cada una caracterizada por la emergencia, predominancia y extinción de linajes del SARS-CoV-2. Durante la primera ola, el linaje B.1.5 fue el dominante hasta la emergencia del B.1.1, coincidiendo con el inicio de las fases de desescalada según las recomendaciones de nuestro gobierno (Andrés C *et al.*, EMI 2021). Estos virus se caracterizaban por ser portadores de la mutación D614G en la espícula, favoreciendo

su transmisibilidad, y que finalmente se fijó en el genoma viral, estando todavía presente en la mayoría de los virus actualmente en circulación. Sin embargo, la flexibilización de la movilidad coincidió con la emergencia de la variante B.1.177 durante la segunda ola pandémica. Este virus era portador del cambio A222V en la proteína de la espícula, confiriéndole cierta ventaja evolutiva para su rápida dispersión durante el verano y otoño de 2020 hasta la emergencia de la variante Alfa (B.1.1.7) en diciembre de 2020. Esta fue primera variante de preocupación (VOC) descrita por la ECDC, por su impacto en la transmisibilidad, inmunidad y/o gravedad de la enfermedad, al ser portadora de varias mutaciones a nivel de la espícula, junto a las variantes Beta (B.1.351) y Gamma (P.1), predominantes en Sudáfrica y Brasil, respectivamente. La variante Alfa sustituyó por completo al linaje anterior, siendo la dominante durante la tercera y cuarta olas en nuestro país, hasta la aparición de otra VOC en junio de 2021, la variante Delta (B.1.617.2), portadora de cambios distintos a las otras VOCs en la espícula, confiriéndole así una mayor transmisibilidad con respecto a las anteriores. Fue la causante de la quinta ola en nuestra área durante verano y otoño de 2021, siendo una variante cambiante por la presión de la vacunación en nuestra población, divergiendo hasta 250 sub-linajes distintos (Figura 1B). Tal y como ha pasado en las sucesivas olas pandémicas, la variante Delta predominó

hasta ser desplazada por la variante Ómicron (BA.1) a mediados de diciembre 2021, provocando la sexta ola pandémica y con el reemplazo total en menos de 4 semanas. Esta variante presenta ventajas selectivas respecto a otras variantes, ya que sólo en la espícula contiene más de 30 mutaciones, sobre todo en el sitio de unión al receptor (RBD). Algunas de estas mutaciones están relacionadas con el incremento de la transmisibilidad por aumento de unión del virus al receptor ACE2 y/o escape a la respuesta inmune, muchas de ellas, observadas de forma individual en otras variantes (Zahradník *et al*, *Nature* 2021). Por ejemplo, esta variante es portadora de las mutaciones S477N, E484A, Q498R y N501Y, mutaciones clave del RBD. Justamente esta es la región diana de los anticuerpos monoclonales disponibles y autorizados hasta el momento, habiendo de diferentes clases (I-IV) según los epítomos o dominio del RBD al que van dirigidos. Esta variante se vio reemplazada posteriormente por otras variantes Ómicron, BA.2 y después BA.5-like, que describieron una pequeña séptima ola pandémica, actualmente predominando las variantes recombinantes XBB.1-like (BA.2.10.1 y sublinajes BA.2.75). Como consecuencia, y con la gran diversidad genética y emergencia de variantes portadores de mutaciones en esta región, el uso de estos monoclonales es limitante. Justo es lo que ha pasado con la aparición de la variante Ómicron, virus que a nivel anti-

Figura 1. Distribución semanal de los linajes y sub-linajes de SARS-CoV-2 desde marzo 2020 hasta abril 2023. Rodeados con un círculo se encuentran los linajes predominantes en cada ola pandémica. La línea discontinua marca el número de casos positivos procedentes de atención primaria e ingresados en nuestro hospital en la semana correspondiente.



génico es altamente distinto a las VOCs extintas por su elevado número de cambios en el RBD, siendo el Sotrovimab, el único anticuerpo monoclonal disponible para su uso (van der Straten *et al.*, *medRxiv* 2022). Sin embargo, la alta inmunidad población, la evolución intrínseca del propio virus, y las diferentes terapias para combatir la infección, sobre todo en esos pacientes más vulnerables (inmunodeprimido), conducen al cambio del virus y a la selección de nuevas variantes con un mejor *fitness*. Esta selección se observó en un estudio que llevamos a cabo en nuestro hospital, en el que se estudiaron las mutaciones a nivel de la espícula en muestras respiratorias seriadas de 8 pacientes inmunodeprimidos tratados con Sotrovimab (Andrés C and González-Sánchez A *et al.*, *CMI* 2022). Se pudo describir la detección de 8 cambios no ligados a linaje y que justamente se encontraban en el RBD (P337L, E340D, E340R, E340K, E340V, E340Q, R346T y K356T). Estas mutaciones presentaban un incremento o se fijaban en la población viral después de iniciar el tratamiento con monoclonal. Por eso, la prolongada excreción junto a la posible fijación de estas mutaciones en la progenie viral hace vital una monitorización estrecha. Además de incluir esto en las guías de manejo clínico en muestras seriadas, la monoterapia quizás no debería ser la primera opción de tratamiento por esta posible selección de variantes, y posiblemente sería idea poder combinarlo con otros monoclonales. Por lo tanto, la vigilancia, no solo de los casos más graves, si no a nivel de los casos más leves o asintomáticos, es vital para poder estar alertas y detectar cualquier

tipo de cambio de predominancia entre los virus circulantes que pueda conllevar a la emergencia de nuevos virus portadores de mutaciones que confieran características fenotípicas relevantes como la mejora de transmisibilidad, gravedad y/o propiedades antigénicas especiales.

Bibliografía recomendada

- Andrés C, Piñana M, Borràs-Bermejo B, González-Sánchez A, García-Cehic D, Esperalba J, *et al.* A year living with SARS-CoV-2: an epidemiological overview of viral lineage circulation by whole-genome sequencing in Barcelona city (Catalonia, Spain). *Emerging microbes & infections*. 2022;11(1):172-81. <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.2011617>
- Zahradník J, Marciano S, Shemesh M, Zoler E, Harari D, Chiaravalli J, *et al.* SARS-CoV-2 variant prediction and antiviral drug design are enabled by RBD in vitro evolution. *Nature microbiology*. 2021;6(9):1188-98. <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00954-4>
- Karlijn van der Straten, Denise Guerra, Marit J. van Gils, Ilja Bontjer, Tom G. Caniels, Hugo D.G. van Willigen, *et al.* Mapping the antigenic diversification of SARS-CoV-2. *medRxiv* 2022.01.03.21268582; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.03.21268582>
- Andrés C, González-Sánchez A, Jiménez M, Márquez-Algaba E, Piñana M, Fernández-Naval C, *et al.* Emergence of Delta and Omicron variants carrying resistance-associated mutations in immunocompromised patients undergoing sotrovimab treatment with long-term viral excretion. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2023;29(2):240-6. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.08.021>

Utilidad de la epidemiología genómica del SARS-CoV-2 en el estudio de brotes nosocomiales

David Panisello Yagüe¹, Andreu C. Pelegrin¹, Montserrat Giménez^{1,2,3}, Irma Casas^{2,4}, Antoni E. Bordoy¹, Sandra Martínez-Puchol^{1,5}, Nieves Sopena^{2,3,6}, Laia Castellà², Laia Soler¹, Gemma Clarà¹, Sara González-Gómez¹, Alèxia Paris de León¹, Ana Blanco¹, Pere-Joan Cardona^{1,3}, Ignacio Blanco⁷, Verónica Saludes^{1,8}, Elisa Martró^{1,8*}

¹Departamento de Microbiología. Laboratori Clínic Metropolitana Nord (LCMN). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. Barcelona. ²Equipo de Control de la Infección Nosocomial. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ³CIBER en Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁴Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁵Vicerectorat de recerca. Universitat de Barcelona (UB). Barcelona. ⁶Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁷Departamento de Genética Clínica. LCMN. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁸CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia:

David Panisello Yagüe

E-mail: dpanisello@igtp.cat

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2023;21(2):81-84.

Transmisión del SARS-CoV-2 a los convivientes de Cataluña y Navarra

Pere Godoy^{1,2}, Ivan Martinez-Baz^{2,3}, Ignasi Parron⁴, Manuel García-Cenoz^{2,3}, Jesús Castilla^{2,3}, Joaquim Ferras⁴, Mònica Carol⁴, Nuria Bes⁴, Nuria Soriano⁴, Montserrat Guillaumes⁵, Sofia Godoy⁶, Diana Toledo^{2,7}, Núria Follia⁴, Carme Miret⁴, Jessica Pardos⁴, Pere Plans⁴, Miquel Alsedà^{1,4}, Irene Barrabeig⁴, Pilar Ciruela^{2,4}, David Palma^{2,5}, Maria-Rosa Sala⁴, Cristina Rius^{2,5}, Carmen Muñoz Almagro^{2,8}, Mireia Jane^{2,4}, Ángela Dominguez^{2,7} y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)

¹Institut de Recerca Biomèdica (IRB Lleida). Lleida. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra - IdiSNA. Pamplona. ⁴Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona. ⁵Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. ⁶Institut Català de la Salut (ICS). Lleida. ⁷Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁸Laboratorio de Microbiología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Correspondencia:

Pere Godoy

E-mail: pere.godoy@gencat.cat

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2023;21(2):85-89.

MESA III. Debate sobre la “gripalización”

Moderadores: **Andrés Marco.** *Médico de Familia. Programa de Salud Penitenciaria. Instituto Catalán de la Salud. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid..*
Anna Vilella. *Medicina Preventiva. Hospital Clínic.Barcelona.*

A favor de la “gripalización” de la COVID-19

Jacobo Mendioroz

Sub-director General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salut Pública de Catalunya.

Correspondencia:

Jacobo Mendioroz

E-mail: jmendioroz@gencat.cat

Desde el inicio de la pandemia de la COVID-19, se ha tenido que hacer frente a la transmisión de una enfermedad que se contagiaba, al igual que la gripe, principalmente por vía respiratoria. En efecto, la vía de transmisión principal es muy similar en ambas enfermedades, propagándose principalmente a través de la expulsión de gesticulas que contienen estos virus al toser, estornudar o hablar. Estas partículas pueden llegar ser inhaladas por personas cercanas y llegar a sus vías respiratorias especialmente en lugares cerrados con mala ventilación. En ambos casos también es posible el contagio por contacto, al tocar a otra persona o contaminarse a partir del contacto con una superficie u un objeto contaminado. Esta similitud, ha condicionado enormemente las medidas de contención aplicadas para reducir el impacto de la COVID-19 sobre la salud de la población.

Lecciones sobre la historia de las epidemias de virus respiratorios

Desde el punto de vista epidemiológico, la transmisión de ambos virus ha tenido una distribución en fases epidémicas comúnmente llamados “picos” u “olas”, con un número creciente de personas contagiadas, un pico y una posterior disminución del número de contagios.

En este sentido, los brotes históricos de enfermedades infecciosas respiratorias y en especial de la llamada “gripe española” de principios del siglo XX, ya ofrecían modelos de estudio para estimar cómo podría desarrollarse con el tiempo el curso de una enfermedad nueva con estas características de transmisión y severidad. De hecho, la pandemia actual de COVID-19 se ha comparado a menudo con la pandemia de influenza H1N1 de 1918, que tuvo tres olas distintas en el transcurso de un año. Para controlar la transmisión de la gripe, ya se implementaron en su momento muchas de las medidas de control de la transmisión que se han aplicado en la pandemia actual: uso obligatorio de mascarillas, cierre total o parcial de establecimientos con riesgo de elevada transmisión, limitaciones a la movilidad e interacción de las personas... y también, surgieron los movimientos sociales de contestación de las medidas similares, que protestaban contra las limitaciones impuestas y el uso de las mascarillas. Más recientemente, la pandemia de influenza H1N1 de 2009, aunque tuvo un menor impacto en repercusión en la salud de la población, tuvo también dos picos epidémicos distintos y continúa apareciendo comúnmente en los brotes de gripe estacional.

Hay que remarcar además que durante la pandemia actual no ha habido co-transmisión generalizada de ambos virus. De hecho,

hasta la temporada 2022-23, la transmisión del virus influenza ha sido anecdótica, mientras que, en esta última, se han producido dos picos epidémicos diferentes de gripe A y B, sin que se haya detectado un gran aumento de contagios por la COVID-19. Estos datos podrían sugerir que existe cierta competitividad entre ambos virus a nivel biológico y por tanto una cierta equiparación a nivel de su capacidad infectiva.

En resumen, la historia de epidemias pasadas de transmisión fundamentalmente respiratoria ya sugería que se producirán distintos picos epidémicos a medida que la enfermedad se propagase entre la población y que las medidas para evitar el contagio a gran escala serían mismas para ambos virus: usar mascarillas para evitar la difusión del virus, lavarse de manos con agua y jabón para eliminar el virus y en general, evitar las reuniones multitudinarias especialmente en espacios interiores no ventilados. Con el paso del tiempo, ya se podía determinar que a medida que la infección generase inmunidad, se iría disminuyendo el número global de personas susceptibles, hasta reducir en gran medida tanto la transmisión como el impacto en la salud de la población.

Estacionalidad de las epidemias de virus respiratorios

Las epidemias anuales, como la gripe, pueden producirse por un conjunto de factores ligados al clima como la temperatura o el grado de humedad o por el comportamiento social que conlleva la disminución de las temperaturas: finalización de las vacaciones estivales, inicio del año escolar o, en general, mayor permanencia en espacios cerrados durante el invierno. Este comportamiento también se observó durante los primeros picos epidémicos de la COVID-19, con aumentos de la incidencia al llegar el periodo hibernal. Varios factores influyen en si una enfermedad en particular es de naturaleza estacional y actualmente no está claro si la COVID-19 tiene o podrá tener un componente de estacionalidad, pero es posible que el SARS-CoV-2 también acabe propagándose de manera más eficiente bajo ciertas condiciones climáticas y que eventualmente se vuelva estacional, al igual que la gripe y otros coronavirus necesitando de medidas de contención generales para evitar la transmisión de ambos virus.

La expresión y el diagnóstico de la enfermedad de los virus respiratorios

Es importante mencionar que tanto la COVID-19 como la gripe producen inicialmente un cuadro clínico muy parecido con signos y síntomas comunes a ambas enfermedades, hasta tal punto que normalmente es necesario hacer pruebas especí-

ficas para saber de qué enfermedad se trata y poder confirmar el diagnóstico. Ambos virus tienen también más riesgo de provocar enfermedades graves y complicaciones en colectivos vulnerables como pueden ser las personas mayores, embarazadas o con factores de riesgo previo.

De la pandemia a una posible endemia

La dinámica de la transmisión de la COVID-19 se ve ha visto ya muy influida por los niveles de inmunidad gracias a la vacunación y a infecciones previas. Por ello, actualmente es muy importante promover la vacunación poblacional para evitar contraer, propagar o reducir el riesgo de complicaciones graves tanto para la COVID-19 como para la influenza, con las vacunas que se vayan creando para responder mejor a la elevada tasa de mutación de ambos virus.

En el momento actual, la población cuenta con una elevada cobertura vacunal contra la COVID-19 y ha disminuido de manera muy importante tanto las hospitalizaciones como los fallecimientos por esta infección, incluso en los pacientes de más riesgo. El sexto pico epidémico nacional de COVID-19 ya tuvo en el año 2022 una repercusión sobre la salud de la población mucho menor que los anteriores.

Esta nueva situación ha conducido a la adaptación de los sistemas de vigilancia y control de los virus respiratorios basados actualmente en redes centinela, como el SIMIC de Cataluña, gracias a las cuales con cantidades limitadas de datos de alta calidad se puede interpretar perfectamente la epidemiología y la transmisión e impacto de en la salud poblacional de estos virus. Las estrategias de testeo generalizado, diseñadas para aplicar medidas de contención y de control de brotes basadas en el diagnóstico cuando la repercusión poblacional era grave, han ido abandonándose paulatinamente.

Aunque la COVID-19 siga y probablemente seguirá circulando, la prioridad actual es y ha de ser en el futuro, la proteger a las personas con mayor riesgo de tener repercusiones graves para su salud derivadas del contagio, sabiendo que cualquier otra persona contagiada en promedio evolucionará favorablemente. Esta protección de la población vulnerable no debería variar por la confirmación mediante una prueba diagnóstica de una gripe o de la COVID-19 en una persona con síntomas, sino aplicarse de manera general cuando se detecten aumentos de la transmisión que puedan poner en riesgo la salud de estos colectivos. Ya se trate finalmente de gripe o de COVID-19, nuestra actuación debería haber sido y debería ser en el futuro, idéntica, porque ambas pueden incidir negativamente en la salud de los más vulnerables.

Bibliografía recomendada

- Marcenac P, McCarron M, Davis W, Igboh LS, Mott JA, Lafond KE, *et al.* Leveraging International Influenza Surveillance Systems and Programs during the COVID-19 Pandemic. *Emerg Infect Dis.* 2022 Dec;28(13):S26-S33.
 - Simonetti O, Martini M, Armocida E. COVID-19 and Spanish flu-18: review of medical and social parallelisms between two global pandemics. *J Prev Med Hyg.* 2021 Sep 15;62(3):E613-E620.
 - Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 "Spanish flu" in Spain. *Clin Infect Dis.* 2008 Sep 1;47(5):668-73. doi: 10.1086/590567.
 - Yang J, Gong Y, Zhang C, Sun J, Wong G, Shi W, *et al.* Co-existence and co-infection of influenza A viruses and coronaviruses: Public health challenges. *Innovation (Camb).* 2022 Sep 13;3(5):100306.
-

MESA IV. COVID-19 persistente

Moderadores: **Gemma Lledó.** Internista. Servicio de enfermedades autoinmunes. Hospital Clínic. Barcelona..

Josep Basora. Medicina de Familia. Vicepresidente de CAMFYC- Director IDIAP Jordi Gol i Gorina. Professor associat URV. Barcelona.

Long-COVID en población general

Gemma Torrell

Médico de Familia. CAP Les Indianes (ICS). Montcada i Reixac. Barcelona.

Correspondencia:

Gemma Torrell

E-mail: gemmatorrell@gmail.com

Hace ya tres años desde que la O.M.S. declaró la pandemia por SARS-CoV-2. Si bien hemos dejado atrás la gravedad de la fase aguda de la COVID-19, continúa habiendo casi unos 65 millones de personas en todo el mundo que todavía presentan síntomas persistentes (o *Long COVID*)¹.

El desconocimiento de la condición entre los profesionales, la falta de organización de los servicios para proveer de una mejor atención para estas personas y la infrafinanciación de la investigación continúan siendo aspectos que mejorar y que los grupos de personas afectadas reclaman en todo el mundo.

Aunque no tenemos respuesta a todas las preguntas que subyacen esta condición, se ha avanzado en el estudio de las mismas.

¿Cuánta gente hay afectada?

Estudios realizados en UK a través de la *Office for National Statistics* (ONS) y en los Países Bajos indican que la prevalencia estimada de COVID persistente se encuentra entre el 10-20% de la población infectada por SARS-CoV-2^{2,3}. De esta forma, calculan que unos 65 millones de personas en todo el mundo podrían presentar síntomas persistentes (basándose en la existencia de unos 651 millones de casos de COVID-19 documentados en el mundo).

La incidencia estimada de síntomas persistentes en personas que no fueron hospitalizadas podría ser de 10-30%, de un 50-70% en aquellas personas que fueron hospitalizadas y entre un 10 y un 12% de las personas vacunadas¹.

A nivel estatal se podrían obtener datos de prevalencia a través del registro del diagnóstico en los programas informáticos de la atención primaria, es decir, a través de la base de datos de atención primaria en las diferentes CC.AA. Si bien no disponemos de estos datos a nivel nacional, sí disponemos de datos de registro del código U09.9 en Catalunya. A fecha de 19 de noviembre de 2022, según el número de registros extraídos de la historia clínica informatizada (e-CAP) de los *Sistemes d'Informació dels Serveis d'Atenció Primària* (SISAP) era de 13.437 personas⁴. Se trata de una información parcial (proveniente solo de aquellas personas que han visitado a un médico y que este les ha identificado como COVID persistente) e inferior a la esperada según los datos estimados disponibles (de casi 2.670.726 personas infectadas en Catalunya, el 10% correspondería a unas 267.000 personas⁵).

Probablemente se requiera de la complementariedad de datos reportados por las personas que contrajeron COVID-19 a nivel de encuestas poblacionales junto con los datos que puedan recogerse de los registros de la atención primaria.

¿Qué mecanismos fisiopatológicos están implicados?

Las principales líneas de investigación se centran en: la desregulación inmunológica (con o sin reactivación de otros virus como Epstein-Barr o CMV) y la persistencia viral (virus, proteínas virales o RNA viral), la disrupción de la microbiota intestinal, la autoinmunidad y dos mecanismos secundarios como la disfunción endotelial y la formación de microcoágulos y la señal neurológica disfuncionante (en el encéfalo o en el nervio vago). Los diferentes mecanismos no son excluyentes y podrían estar presentes en una misma persona⁶.

Del conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos tras los síntomas persistentes saldrán las diferentes líneas de posibles tratamientos, desde antivirales hasta anticuerpos antimonoclonales.

¿Cuál es la presentación clínica más frecuente? ¿existe un único síndrome?

La persistencia de síntomas es independiente de la severidad de la infección inicial por SARS-CoV-2. Si bien en pacientes hospitalizados, es más frecuente en hombres, con comorbilidades, mayores de 50 años y con secuelas orgánicas secundarias a la severidad de la infección aguda (puesto que este era el perfil de las personas que desarrollaban una COVID severa), en los no hospitalizados, es más frecuente en mujeres, entre 30 y 50 años sin comorbilidades previas⁶.

Un estudio realizado con datos de España y UK, indica que las alteraciones en el olfato y en el gusto, la fatiga y la disnea, fueron más frecuentes en personas con Long COVID que en los controles, aspecto que podría ayudar a la detección de personas afectadas en la consulta⁷.

Pese a que se han descrito una gran constelación de síntomas, no todas las personas afectadas los reportan de la misma forma (con las mismas palabras) ni en los estudios se reportan de la misma forma (con las mismas palabras) por lo que los fenotipos o clústeres que se puedan derivar de ellos son heterogéneos y poco útiles en la clínica⁸⁻¹⁰.

Actualmente no existe ningún biomarcador que identifique la COVID persistente. Hay varias líneas de trabajo abiertas¹¹.

¿Qué impacto tienen las reinfecciones en la aparición de long COVID?

Un estudio indica que existe mayor riesgo de secuelas por COVID persistente en aquellas personas que tuvieron dos o tres reinfecciones pese a estar doble o triplemente vacunados¹². Otro reciente estudio observa, sin embargo, una reducción del riesgo

de persistencia de síntomas tras la reinfección comparando a los participantes con reinfección con otra cohorte de participantes que tuvieron una primera infección⁷.

Se desconoce todavía, pues, el impacto que pueden tener las reinfecciones en el desarrollo de la COVID persistente en personas que tuvieron una primera infección y se reinfectan o bien en aquellas afectadas de una COVID persistente tras una infección y se reinfectaron.

¿Y las vacunas?

Tanto el estado vacunal (y el tiempo desde la vacunación) como el tipo de variante pueden impactar en el desarrollo de COVID persistente. Un estudio de la *Office for National Statistics* en UK indica que la COVID persistente fue 48,2% menos frecuente en aquellos con doble vacunación infectados por Omicron BA.1 que en los doble vacunados infectados por Delta, pero no encontraron la misma diferencia entre los triplemente vacunados⁽¹³⁾. En aquellas personas ya afectadas por síntomas persistentes que fueron vacunadas, hay disparidad de hallazgos entre los estudios: unos indican que los síntomas mejoraron tras la vacunación, otros que empeoraron y otros que no observaron cambios.

La prevalencia de Long COVID parece disminuir con la vacunación, la inmunidad previa (en caso de reinfección) y según el tipo de variante.

¿Qué tratamientos se están ensayando?

Hay diversos ensayos en diferentes fases de realización con diferentes fármacos (experimentales o ya existentes) orientados a la mejoría sintomática (fatiga, dolor persistente, síntomas neurocognitivos o respiratorios) o bien a alguno de los posibles mecanismos fisiopatológicos. Antivirales, anticuerpos monoclonales, técnicas como la plasmaféresis, la cámara hiperbárica, cognitivos, suplementos dietéticos como adaptógenos, vitaminas o fármacos como el montelukast, ivabidina, naltrexona, ivermectina, litio, entre otros.

No se dispone de ninguna bala mágica para tratar y curar la COVID persistente por lo que por el momento en algunas personas pueden mejorar los síntomas la rehabilitación funcional y neurocognitiva, mientras que en otras no (en caso de fatiga post-ejercicio).

Dado que no existe un biomarcador, el diagnóstico lo basaremos en la narración de los síntomas que hagan las personas que atendamos, por lo que el reconocimiento basado en la narración sigue siendo vigente.

Es imprescindible tener conocimientos sobre la COVID persistente y sobre síntomas como la fatiga, los síndromes ortostáticos y

neurocognitivos para poder reconocerlos, evaluarlos y poder dar información sobre el manejo de estos, para ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas que padecen síntomas persistentes.

¿Qué dicen las personas afectadas?

Diferentes estudios cualitativos recogen la voz de las personas afectadas en cuanto a cuestiones relacionadas con el impacto de la COVID persistente en la esfera laboral (la dificultad para la reincorporación laboral, la pérdida económica asociada, la falta de conocimiento de la enfermedad por parte de las empresas), social, familiar, la atención sanitaria recibida en el proceso de la enfermedad y las propuestas de mejora en la organización de los servicios para poder proveer de una mejor atención^{14,15}.

La pertenencia a un grupo de afectados se reporta como un reductor de la incertidumbre asociada a la enfermedad¹⁶.

Bibliografía

- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(March):133–46.
- Office for National Statistics. Self-reported long COVID after infection with the Omicron variant in the UK - Office for National Statistics. UK Off Natl Stat [Internet]. 2022;(July):1–7. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/selfreportedlongcovidafterinfectionwiththeomicronvariant/6may2022%0Ahttps://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditions>
- Ballering A V., van Zon SKR, olde Hartman TC, Rosmalen JGM. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2022 Aug 6 [cited 2023 Apr 23];400(10350):452–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35934007/>
- Situació actual de la COVID-19 persistent a assistencials , experiències internacionals i àrees d' incertesa. 2023.
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. Actualización no650. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 2022.
- Iwasaki A, Putrino D. Why we need a deeper understanding of the pathophysiology of long COVID. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Apr 19];23(4):393–5. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309923000531/fulltext>
- Prieto-Alhambra D, Kostka K, Roel E, Delmestri A, Duarte-Salles T, Jödicke A. The burden of long COVID: a multinational cohort analysis of Spanish and UK data including SARS-CoV-2 infections, reinfections, and matched contemporaneous test negative controls. 2023 Mar 14 [cited 2023 Apr 19]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
- Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N, Carmody L, Rando H, Anzalone AJ, et al. Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition. *EBioMedicine*. 2021 Dec 1;74.
- Whitaker M, Elliott J, Chadeau-Hyam M, Riley S, Darzi A, Cooke G, et al. Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. *Nat Commun*. 2022 Dec 1;13(1).
- Kenny G, Mccann K, O'brien C, Savinelli S, Tinago W, Yousif O, et al. Identification of Distinct Long COVID Clinical Phenotypes Through Cluster Analysis of Self-Reported Symptoms.
- Espín E, Yang C, Shannon CP, Assadian S, He D, Tebbutt SJ. Cellular and molecular biomarkers of long COVID: a scoping review. *EBioMedicine* [Internet]. 2023 Apr 8 [cited 2023 Apr 19];91:104552. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37037165>
- Bowe B, Xie Y, Al-Ally Z. Acute and postacute sequelae associated with SARS-CoV-2 reinfection. *Nat Med*. 2022;28(11):2398–405.
- Ayoubkhani D, Bermingham C, Pouwels KB, Glickman M, Nafilyan V, Zaccardi F, et al. Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/>
- Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Primus-De Jong C, Maertens De Noordhout C, Castanares-Zapatero D, et al. Long COVID and return to work: a qualitative study. *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 23];1–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/occmed/kqac119>
- Tíscar-González V, Sánchez-Gómez S, Lafuente Martínez A, Peña Serrano A, Twose López M, Díaz Alonso S, et al. Vivencias e impacto en la calidad de vida de personas con COVID persistente. *Gac Sanit*. 2023 Jan 1;37:102247.
- Russell D, Spence N J, Chase J-A D, Schwartz T, Tumminello C M, Boul-din E. Support amid uncertainty: Long COVID illness experiences and the role of online communities. *SSM Qual Res Heal* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 23]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9531408/pdf/main.pdf>

Respuesta vacunal y COVID persistente

Beatriz Mothe

Servicio Enfermedades Infecciosas e Instituto de Investigación del SIDA IrsiCaixa. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Correspondencia:

Beatriz Mothe

E-mail: bmothe@irsicaixa.es

Los ensayos para medir la respuesta inmunológica a las vacunas contra la COVID-19 típicamente detectan el nivel de anticuerpos contra la proteína RBD y/o *spike* del SARS-CoV-2 así como su capacidad neutralizante contra las diferentes variantes del SARS-CoV-2. También puede medirse el nivel de células T CD4 y CD8 específicas a SARS-CoV-2, su fenotipo y su polifuncionalidad. Aunque no existen correlatos de protección definitivos, los niveles de anticuerpos y la capacidad de neutralización de estos se ha asociado con la protección frente a la adquisición de la infección por SARS-CoV-2, mientras que los niveles de células T se han asociado con la protección frente a la enfermedad grave de COVID-19, dado que son las células encargadas de reconocer y eliminar aquellas células ya infectadas, frenando así la diseminación viral.

El nivel de respuesta post-vacunal puede variar por múltiples factores, incluyendo el tipo/los tipos de vacuna administrada, la dosis, el tiempo entre dosis, el número de dosis, así como el estado inmunitario de la persona. La edad, enfermedades crónicas del sistema inmunitaria y/o el uso de fármacos inmunosupresores puede alterar la respuesta post-vacunal de forma significativa. Los estudios pivotaes de aprobación de las vacunas, aleatorizados y doble ciegos, en su mayoría han excluido participantes con enfermedades del sistema inmunitario y/o que reciben tratamientos inmunosupresores, por lo que las recomendaciones de vacunación en estos grupos han sido muy heterogéneas, empíricas y/o basadas en datos observacionales. Algunos países han recomendado regímenes de primovacunación con un mayor número de dosis de vacunas, dosis de refuerzo adicionales o pautas heterólogas para maximizar la respuesta post-vacunal en determinados grupos de riesgo. Además, mientras han estado disponibles, se ha recomendado el uso de pautas alternativas de inmunoprofilaxis pasiva con anticuerpos monoclonales en aquellos a mayor riesgo de presentar enfermedad grave por

COVID-19 y tener una respuesta post-vacunal subóptima. Sin embargo, con los datos sobre evolución del virus actual, no disponemos de anticuerpos monoclonales sensibles a las variantes más contemporáneas.

En cuanto a la condición post-COVID (PCC), COVID persistente o Long-COVID, la información sobre si las vacunas contra la COVID-19 evitan o reducen el riesgo de padecer PCC, contribuyen a presentar una PCC con sintomatología más leve o aumentan la tasa de resolución de la PCC tras una infección brecha todavía es limitada. Los ensayos de Fase 3 pivotaes de vacuna no estuvieron diseñados - ni potenciados, para demostrar la eficacia de las vacunas sobre la prevención de la PCC y, probablemente, ya no sea viable que se realicen ensayos clínicos aleatorizados con tal objetivo dadas las tasas de inmunidad híbrida actual. Sin embargo, varios estudios observacionales con datos de vida real sugieren que las vacunas contribuyen a una menor incidencia y gravedad de PCC en aquellos individuos que se han infectado tras haber sido vacunados.

De igual manera, algunos estudios preliminares o reportes de casos limitados apuntan a que las vacunas COVID-19 podrían mejorar los síntomas en aquellas personas que ya sufren PCC. Algunas de las hipótesis sobre tal posible efecto radican en a) la existencia de un reservorio viral susceptible de ser eliminado/reducido, b) una inflamación secundaria a la presencia de fragmentos virales (*'viral ghost'*) y c) respuesta de tipo autoinmune post-COVID19 como posibles mecanismos de la PCC. La respuesta post-vacunal podría contribuir a reducir el reservorio viral/fragmentos virales así como *'distraer'* a las células con capacidad autoinmune gracias a la respuesta innata generada por los adyuvantes/mRNA per se. Cabe destacar que la PCC es probablemente multifactorial y se presenta con una diversidad de síntomas enorme, por lo que el potencial efecto de las vacunas -y su durabilidad, puede ser muy heterogéneo entre pacientes con

PCC. De hecho, existen algunos reportes aislados de personas con PCC que han empeorado sus síntomas tras haberse vacunado. En este contexto, es de vital importancia generar información fehaciente mediante ensayos clínicos aleatorizados sobre el efecto de las vacunas en la mejoría de la PCC.

Bibliografía recomendada

— Report prepared by: Sean Harrison, Bethany Walters, Zalaya Simmons, Michael Cook and Rachel Clar. UKHSA COVID-19 Evidence Team, Published February 2022.

- Iwasaki A, Putrino D. Why we need a deeper understanding of the pathophysiology of long COVID. *Lancet Infect Dis* 2023 Apr.
- Daisy Massey, Diana Berrent, Athena Akrami, Gina Assaf, Hannah Davis, Karen Harris, *et al.* Change in Symptoms and Immune Response in People with Post-Acute Sequelae of SARS-Cov-2 Infection (PASC) After SARS-Cov-2 Vaccination, *medRxiv* 2021, doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.21.21260391>.

La experiencia de la unidad hospitalaria de COVID persistente

Lourdes Mateu

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Correspondencia:

Lourdes Mateu

E-mail: lmateu.germanstrias@gencat.cat

El COVID persistente, también conocido como condición Post-COVID-19, Long COVID o *Post-Acute Sequelae of COVID-19* (PASC), es un síndrome discapacitante que afecta al 5-15% de los pacientes que sobreviven a una infección aguda por SARS-CoV-2. Esto significa que a día de hoy más de 60 millones de personas en todo el mundo pueden estar afectadas. Incluso si las nuevas variantes y la vacunación contra el SARS-CoV-2 pueden mitigar la incidencia y la gravedad del COVID persistente, los continuos aumentos en la transmisibilidad del SARS-COV-2 y la baja efectividad de las vacunas para prevenir su transmisión, hacen prever que los casos de COVID persistente seguirán aumentando durante los próximos años. Este hecho plantea enormes desafíos sanitarios, económicos y sociopolíticos a nuestras sociedades.

El COVID persistente afecta más frecuentemente a mujeres, de una edad entre 40 y 50 años y con una infección aguda por SARS-CoV-2 leve-moderada.

Se han descritos más de 200 síntomas relacionados con el COVID persistente, que afectan a todos los órganos y sistemas, por lo que es imprescindible un abordaje multidisciplinar. La atención

de los pacientes debe estar centrada en atención primaria. Es fundamental una correcta identificación de los pacientes y una estandarización de los protocolos diagnósticos y terapéuticos con el fin de mejorar la calidad asistencial y optimizar los recursos sanitarios. La creación de grupos multidisciplinares y de circuitos asistenciales que incluyan los diferentes niveles asistenciales, primaria-hospital, es primordial para un correcto seguimiento de los pacientes y para garantizar la equidad asistencial en todo el territorio.

Respecto a la fisiopatología del COVID persistente, existen diferentes hipótesis entre las que destacan la persistencia viral, la reactivación de otros virus, la autoinmunidad, la inflamación persistente, las alteraciones en la microbiota y el daño microvascular. Existe una necesidad urgente de comprender la fisiopatología del COVID persistente, así como de identificar biomarcadores objetivos para poder diseñar terapias efectivas.

En la actualidad el tratamiento está basado en la rehabilitación, tanto motora, como respiratoria, como neurocognitiva, que sin duda mejoran la calidad de vida de las personas afectadas,

pero no son terapias curativas en la mayor parte de las ocasiones. A día de hoy no hay ninguna terapia que haya demostrado su eficacia en el tratamiento causal del COVID persistente. Cada día son más números los ensayos clínicos a nivel internacional, con diferentes fármacos que actúan sobre las distintas hipótesis causales que intentar encontrar una evidencia científica sobre el tratamiento.

Debido a las numerosas incógnitas aún abiertas en el COVID persistente, la investigación tanto clínica como básica es fundamental para intentar dar respuesta a las numerosas preguntas que persisten abiertas.

Bibliografía recomendada

- Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, *et al*; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case defini-
 - tion of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus [published online ahead of print, 2021 Dec 21]. *Lancet Infect Dis*. 2021;S1473-3099(21)00703-9.
 - Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartsdman TC, Rosmalen JGM; Lifelines Corona Research Initiative. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet*. 2022;400(10350):452-61.
 - Perlis RH, Santillana M, Ognyanova K, *et al*. Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2238804. Published 2022 Oct 3. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.38804
 - Peluso MJ, Deeks SG. Early clues regarding the pathogenesis of long-COVID. *Trends Immunol*. 2022 Apr;43(4):268-70.
-

Conferencia de clausura

Presentación: **Joan A. Caylà.** *Epidemiólogo. Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.*

Ending COVID-19 as a Public Health Threat

Jeffrey V. Lazarus

Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal). Hospital Clínic. University of Barcelona. Barcelona. Spain. Faculty of Medicine and Health Sciences. University of Barcelona. Barcelona. Spain. CUNY Graduate School of Public Health and Health Policy. New York. NY. USA.

Correspondencia:

Jeffrey V. Lazarus

E-mail: jeffrey.lazarus@isglobal.org

The COVID-19 pandemic has had a significant impact on societies and economies worldwide since its declaration as a global pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020. Since then, the COVID-19 pandemic has contributed to more than an estimated twenty million deaths worldwide and morbidity among hundreds of millions of more people through acute and chronic respiratory, gastrointestinal, psychosocial, metabolic and other symptoms. The disruption caused by the pandemic has also led to long-lasting negative effects, affecting societies as a whole and individuals.

Despite considerable scientific and medical advances and the implementation of strong measures, such as confinement, the COVID-19 pandemic persists as a major threat to population health, continuing to burden health systems and economies worldwide.

The development of safe and effective vaccines changed the course of the pandemic by effectively preventing serious symptoms and death among most people fully vaccinated. A vaccines-plus approach to the pandemic, which combines the expanded use of vaccination with non-pharmaceutical interventions, such as the use of facemasks, physical distancing, adequate and air filtration and ventilation, can save millions of

lives and end COVID-19 as a public health threat. Nevertheless, vaccine hesitancy remains as a substantial obstacle to reducing the burden of COVID-19 infections.

The scientific research community worldwide is working to determine the best practices to end COVID-19 pandemic as a public health threat by intensely studying the multidisciplinary aspects of the pandemic, and ultimately advising health system decisionmakers, governments and other key stakeholders in the effective management of COVID-19 pandemic responses.

A large multidisciplinary, global consensus study (*Nature*, Nov 2022) was carried out to determine how best to end COVID-19 as a public health threat, ultimately agreeing on 41 consensus statements and 57 recommendations to governments, health authorities, industry and other stakeholders on communication; health systems; vaccination; prevention; treatment and care; and inequities. Notably, the three highest-ranked recommendations call for whole-of-society and whole-of-government approaches to respond to the COVID-19 pandemic, in combination with prevention measures using a vaccines-plus approach employing a range of public health and financial support measures to complement vaccination.

In the last three years, the public health community has been dedicated to combatting the COVID-19 pandemic and the impact of vaccine hesitancy. For instance, the patterns and factors contributing to COVID-19 vaccine hesitancy worldwide have been analyzed via three surveys in 23 countries representing more than half of the world's population (*Nat Med*, Feb 2021; *Nat Commun*, Jul 2022; *Nat Med*, Jan 2023). By identifying and understanding the root causes of vaccine hesitancy, informed advice on the effective management of COVID-19 pandemic responses can be provided to health system decisionmakers, governments and other key stakeholders.

The first of the three surveys was carried in 2020, before the development of vaccines against COVID-19, and included 13,426 respondents in 19 countries (*Nat Med*, Feb 2021). Two surveys were performed after vaccines development, in 2021 and 2022, respectively (*Nat Commun*, Jul 2022 & *Nat Med*, Jan 2023), where growing hesitancy was reported in 8 of 23 countries from 2021-2022 but overall, vaccine hesitancy declined among all participants.

As the pandemic continues to evolve and variants of concern circulate, the assessment of global vaccine hesitancy is crucial. Future research should examine COVID-19 vaccine uptake and hesitancy at a crucial time in the pandemic, in which booster dose uptake has stagnated, and COVID-19 cases are high and increasing in some settings. Research must aim to keep informing public health responses and guide efforts to end the COVID-19 pandemic as quickly and effectively as possible.

References

- Lazarus JV, Romero D, Kopka CJ, Karim SA, Abu-Raddad LJ, Almeida G, *et al*. A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat. *Nature*. 2022;611(7935):332–45.
- Lazarus JV, Ratzan SC, Palayew A, Gostin LO, Larson HJ, Rabin K, *et al*. A global survey of potential acceptance of a COVID-19 vaccine. *Nat Med*. 2020;27(2):225–8.
- Lazarus JV, Wyka K, White TM, Picchio CA, Rabin K, Ratzan SC, *et al*. Revisiting COVID-19 vaccine hesitancy around the world using data from 23 countries in 2021. *Nat Commun*. 2022;13(1):1–14.
- Lazarus JV, Wyka K, White TM, Picchio CA, Gostin LO, Larson HJ, *et al*. A survey of COVID-19 vaccine acceptance across 23 countries in 2022. *Nat Med*. 2023;1–10.

Normas de Publicación

Información de las secciones

Los trabajos pueden enviarse desde la web o directamente a redaccion@esmon.es acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la Revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, no haber sido publicado excepto en forma de resumen y que sólo es enviado a Enfermedades Emergentes.

Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. La Revista Enfermedades Emergentes, no acepta la responsabilidad de afirmaciones realizadas por los autores.

Descripción de las secciones

Editoriales

Enfermedades Emergentes suele solicitar las editoriales, pero los autores también pueden proponerlas. El texto deberá tener entre 1.500 y 2.000 palabras y un máximo de 15 referencias, sin tablas ni figuras y como máximo deberán firmarlo 2 autores.

Originales

Manuscritos escritos en español o en inglés, que tengan forma de trabajo científico y recojan los siguientes apartados: resumen y palabras clave en castellano e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión y referencias bibliográficas. La extensión puede variar entre 10 y 15 páginas DIN A4. El número máximo de Tablas y/o Figuras será de 5.

Originales breves

Seguirán la misma sistemática que los Originales, pero reducidos a un máximo de 1.700 palabras con un resumen de 200 palabras. Deberán tener un máximo de 15 referencias bibliográficas y 3 Tablas y/o Figuras.

Revisiones

Análisis crítico de las publicaciones relacionadas con un tema relevante y de interés, que permita obtener conclusiones racionales y válidas. La extensión suele ser la misma que en los originales.

Comunicaciones

Artículos breves de opinión o de comunicación de resultados obtenidos de una investigación científica. La extensión puede variar de 4 a 8 páginas.

Casos clínicos

Presentación de casos de interés como patologías emergentes. Ha de contener un máximo de 2.000 palabras y entre 10 y 15 referencias bibliográficas y un máximo de 3 figuras o tablas o fotografías. La extensión del resumen no puede superar las 200 palabras. El número máximo de autores es de 6.

Cartas al Director

Esta sección incluirá observaciones científicas sobre enfermedades emergentes, así como el planteamiento de dudas o controversias relacionadas con artículos publicados recientemente. En este último caso, para su aceptación, las cartas deben recibirse antes de los 2 meses de publicado el artículo al que hacen referencia. Las cartas serán enviadas al autor responsable del artículo citado para su posible respuesta. No deberán tener una extensión superior a dos hojas y un máximo de 5 citas bibliográficas.

Revisiones históricas

Trabajo donde se realiza una reseña con carácter histórico de una enfermedad reemergente, tanto del estudio de los conocimientos hasta su práctica médica a lo largo del tiempo.

Personajes históricos

Incluirán una descripción de los hechos más significativos relacionados con enfermedades infecciosas o de interés para la salud pública de personajes ya desaparecidos. Su extensión será entre 500 y 1.000 palabras, y podrá incluir un máximo de 5 referencias bibliográficas.

Notas de campo

En esta sección se considerarán las experiencias sobre el terreno, a nivel comunitario, de intervenciones que sean relevantes para la prevención y control de las enfermedades emergentes.

La extensión será de 1.200-1500 palabras más un resumen de 150 palabras. Se podrán incluir un máximo de 2 tablas o figuras y 10 referencias bibliográficas.

Información

Sobre todo tipo de reuniones científicas relacionadas con el ámbito de las enfermedades emergentes. Recensiones o críticas de libros.

Presentación de manuscritos

Los textos se presentarán en formato Word. Las imágenes se enviarán en archivos independientes en formato JPG (sin incrustar en el documento de texto). Las tablas también se enviarán en formato Word. Primera página debe contener:

- El título (conciso e informativo) en castellano e inglés.
- Nombre y primer apellido de los autores.
- Nombre del (los) departamento (s) y la (s) institución (es) a la (s) que el trabajo debe ser atribuido.
- Nombre y dirección del responsable de la correspondencia.
- Página del resumen y palabras clave

La segunda página contendrá un resumen de una extensión máxima de 200 palabras. El resumen se dividirá en cuatro apartados denominados: Fundamentos, Métodos, Resultados y Conclusiones. Estos deberán describir brevemente, respectivamente, el problema que ha motivado el estudio y los objetivos, cómo ha sido realizado, los resultados más relevantes obtenidos y las conclusiones de los autores respecto los resultados. A continuación del resumen deben incluirse de tres a seis palabras clave. Tanto el resumen como las palabras clave deben presentarse en castellano y en inglés.

Texto

Como se ha citado anteriormente, los originales deberán contener los siguientes apartados: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión. En el caso de las Cartas al Director no deberá incluirse el título de los apartados. En el caso de artículos de opinión o de revisión, podrán figurar apartados diferentes a los mencionados.

Originales

Introducción: Será lo más breve posible. Debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias.

Material y métodos: En este apartado se indica el centro donde se ha realizado la investigación, el tiempo que ha durado, así como una descripción de los métodos con suficiente concreción como para permitir reproducir el estudio a otros investigadores.

Resultados: Deben presentarse de forma lógica en el texto. Relatarán las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Pueden publicarse en forma de tablas o figuras sin repetir datos en el texto.

Discusión: En este apartado los autores intentan ofrecer sus propias opiniones sobre el tema de investigación. No deben repetirse los resultados del apartado anterior. La discusión debe basarse en los resultados del trabajo; deben evitarse conclusiones que no estén apoyadas por los resultados obtenidos.

Agradecimientos: Si se considera necesario se citará a personas o instituciones que hayan contribuido o colaborado substancialmente a la realización del trabajo

Citas bibliográficas: Se presentarán según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado. Deben evitarse como referencias bibliográficas los abstracts y las "comunicaciones personales". Pueden ser citados aquellos manuscritos aceptados pero no publicados, citando el nombre de la revista seguido de "en prensa" entre paréntesis. La información de manuscritos enviados a una revista pero aún no aceptados, pueden citarse como "observaciones no publicadas". Las citas bibliográficas deben ser verificadas por los autores en los artículos originales.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en los índices internacionales.

Ejemplo de bibliografía citada correctamente

Revistas

- Artículo estándar: Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, *et al.* The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature*. 2015;526(7572):207-11.
- Artículo publicado por una Corporación (autor no especificado): Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Pneumococcal vaccine. *Ann Intern Med*. 1986; 104:118-20.
- Sin autor (Anónimo): Anónimo. Hospitalization for unexplained illnesses among U.S. veterans. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:211-9.

Libros y otras monografías

- Autor(es): Walshe TM. Manual of clinical problems in geriatrics. Boston: Little Brown, 1984.
- Autor corporativo: Executive Board of ACOG. Mammography Statement. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologist, 1979.
- Editor(es) o director(es) de edición como autor(es) Rhodes AJ, Van Rooyen CE/eds. Textbook of virology: for students and practitioners of medicine and other health sciences – 5ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1968.
- Capítulo de un libro: King TE, Schwartz MI. Pulmonary function and disease in the elderly. En: Schrier RW (ed). *Clinical Internal Medicine in the Aged*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982:328-445.

Figuras y tablas

Se entenderán como figuras las fotografías y las gráficas o esquemas. Irán numeradas de manera correlativa y en conjunto como figuras. Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán:

- Numeración en números arábigos.
- Enunciado o título correspondiente.
- Una sola tabla por hoja. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie.

Aceptación de manuscritos

El Comité de Redacción se reservará el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones y cambios de los mismos cuando lo considere necesario. La Secretaría de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados y posteriormente se informará acerca de su aceptación.

Cesión de derechos de explotación

El autor cede en exclusiva a Esmon Publicidad S.A., todos los derechos de explotación que deriven de los trabajos que sean aceptados para su publicación en la Revista, así como en cualquier de los productos derivados de la misma, y en particular los de producción, distribución, comunicación pública (incluida la puesta a disposición interactiva) y transformación (incluidas la adaptación, la modificación y en su caso la traducción), para todas las modalidades de explotación (formato papel, electrónico, online, soporte informático o audiovisual así como en cualquier otro formato, incluso con finalidad promocional o publicitaria y/o para la realización de productos derivados), para un ámbito territorial mundial y para toda la duración legal de los derechos prevista en el vigente Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual. En consecuencia, el autor no podrá publicar ni difundir los trabajos que sean seleccionados para su publicación en la Revista, ni total ni parcialmente, ni tampoco autorizar su publicación a terceros, sin la preceptiva previa autorización expresa, otorgada por escrito, por parte de Esmon Publicidad S.A.

/fuiTB

fundació uitb
fundación uitb
foundation uitb

Barcelona,
15 y 16 de Mayo de 2023

XIII Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**

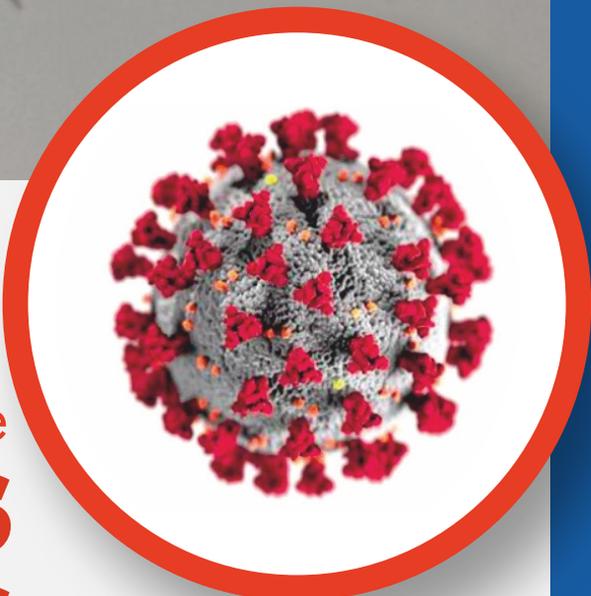
- Zoonosis. *One Health*
- Infecciones de Transmisión Sexual: viruela del mono
- Actualización en sífilis y gonococia
- Innovaciones en la información sobre COVID-19
- La “triple epidemia”/triple epidemia: VRS, gripe y COVID-19
- Sobre COVID
- Debate sobre la “gripalización”
- COVID-19 persistente

Lugar de realización:

COMB Centro de Congresos
Passeig de la Bonanova, 47, planta baja
08017-BARCELONA



Unidad de Investigación en Tuberculosis
de Barcelona



**INSCRIPCIÓN
GRATUITA**

XIII Jornadas de

ENFERMEDADES EMERGENTES

Organizado por

/fuiTB
fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB

Entidades participantes

C S B Consorci Sanitari
de Barcelona

+B Agència
de Salut Pública



Unidad de Investigación
en Tuberculosis de Barcelona

ciber | ESP

Con el patrocinio de:

vircell 
MICROBIOLOGISTS

Abbott

 **Iokímica**
laboratorios

sanofi


Serveis Clínic

Pfizer